VINGT-SIXIÈME ANNÉE 1933 N° 8.

BULLETIN

DE LA

Société de Pathologie exotique

SÉANCE DU MERCREDI 11 OCTOBRE 1933

PRÉSIDENCE DE M. BRUMPT, PRÉSIDENT

Nécrologie.

Décès de M. Ramon E. RIBEYRO.

Notre Société a perdu pendant les vacances un de ses associés étrangers, le Dr Ramon E. RIBEYRO, titulaire de la chaire de Parasitologie de Lima. La mort prématurée de ce collègue a été vivement ressentie par le monde médical latin qu'il avait illustré par ses intéressants travaux scientifiques concernant la mycologie, la protozoologie et, tout récemment, l'étiologie du typhus américain.

Le professeur RIBEYRO travailla longtemps à l'Institut Pasteur de Paris, au cours de son premier séjour en France et, en 1927, j'ai eu le grand plaisir de le compter parmi les travailleurs de mon laboratoire et de l'entendre exposer ses vues et celles des médecins péruviens sur l'étiologie de la verruga et de diverses autres maladies tropicales. Tous ceux qui l'ont connu ont conservé le meil-

leur souvenir de ses brillantes qualités intellectuelles et de son extrême cordialité.

Le professeur Ramon RIBEYRO, médecin des Hôpitaux de Lima, médecin-chef de l'Hôpital français de cette ville, était président de l'Académie de Lima et Chevalier de la Légion d'Honneur. Les travaux qu'il a laissés font le plus grand honneur à l'esprit scientifique et clinique du corps médical péruvien.

Prix de la Société.

MÉDAILLE D'OR A L'EFFIGIE DE A. LAVERAN

La Médaille d'Or de la Société, à l'effigie d'A. LAVERAN, est, sur la proposition de la Commission, attribuée, pour 1933, à M. Émile ROUBAUD, Professeur d'Entomologie médicale à l'Institut Pasteur, ancien Secrétaire général de la Société.

La remise de la médaille aura lieu à la séance de décembre.

Correspondance

M. le professeur MARCHOUX, qui a communiqué il y a un an, le 18 octobre 1932, des renseignements sur la découverte d'un nouveau foyer de fièvre jaune par le professeur MAZZA, de Jujuy (Argentine), a, par erreur, placé le département de Santa Cruz en Argentine, alors qu'il se trouve en Bolivie.

M. Ch. MASSIAS nous prie de faire la rectification suivante au sujet de son travail sur le « Traitement du choléra par les injections intraveineuses de solution chlorurée hypertonique et de gonacrine », paru dans le *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, n° 7, 1933, page 901, ligne 3.

Au lieu de : « Injections intraveineuses de gonacrine à 5 o/o, à la dose de 5 cm^3 », *lire :* « Injections intraveineuses de gonacrine à 2 *0/0*, à la dose de 5 cm^3 ».

Cette erreur résulte d'une faute de transposition dactylographique de l'auteur.

Présentation

Tables des tomes I à XXV des Bulletins de la Société de Pathologie Exotique.

Les secrétaires généraux déposent sur le bureau les Tables des Matières des 25 premières années du *Bulletin* de la Société.

Elles comprennent une table analytique dressée par notre collègue J. Bridré et une table des matières par noms d'auteurs. Le tout forme un volume de 304 pages imprimé en petit texte sur deux colonnes et édité, comme nos *Bulletins*, par la Librairie Masson.

L'ouvrage est en vente au prix de 75 francs.

Communications

Note au sujet de cinq cas d'ulcères de nature vraisemblablement mycosique constatés à la Guyane,

Par P. MOREAU.

Dans le courant du mois de mars 1932, au camp pénitentiaire de la Circonscription du Centre du Territoire de l'Inini (Guyane), quelques condamnés asiatiques, récemment arrivés dans leur camp situé en pleine forêt, présentèrent des ulcérations à évolution rapide et à siège curieux, qui méritent d'être mentionnées :

1er malade : ulcère de la crête tibiale de la jambe gauche (grandeur d'une pièce de 5 francs) ;

2e malade : deux ulcères, l'un situé au genou sur la rotule, l'autre à la cuisse, à fond nettement papillomateux (grandeur d'une pièce de 5 francs) ;

3e malade : ulcère de la région interne du mollet droit de même grandeur que les précédentes ;

4e malade : deux ulcérations ovalaires siégeant à la ceinture, de la grandeur d'une pièce de 2 francs ;

5e malade : ulcère du dos du poignet (grandeur d'une pièce de 2 francs).

Dans l'ensemble, les caractères de ces ulcères étaient les suivants : forme ronde ou ovalaire, contours réguliers, bords surélevés, les uns à fond bourgeonnant et suintant, les autres à fond verruqueux et papillomateux.

Les individus atteints avaient un état général satisfaisant et, outre leur affection locale, ne présentaient rien de particulier. Appartenant aux chantiers forestiers spécialisés dans l'équarrissage des troncs d'arbres, ils étaient classés parmi les plus robustes travailleurs du contingent et n'avaient jamais eu un jour d'indisponibilité pour maladie. Considérant que leur affection était bénigne et ne ressentant qu'une gêne relative, tout au moins au début, ils ne se présentèrent pas au médecin ; ils ne furent dépistés qu'au moment de l'extension de l'ulcération qui prenait des proportions importantes.

Interrogés sur le début de leur mal, ils signalèrent que le point

de départ avait été un bouton très prurigineux qui peu à peu s'étendit et s'ulcéra.

Quelques jours après leur dépistage et malgré les pansements aux antiseptiques qui leur étaient faits à l'infirmerie, on vit apparaître chez deux d'entre eux des nodosités sous-cutanées.

Le premier présenta des nodosités sur le dos de la main gauche, au niveau du 2e métacarpien et quelques autres échelonnées sur la face antérieure de l'avant-bras et la face interne du bras correspondant.

Ces nodules, dont la grosseur variait de celle d'un pois à celle d'un grain de plomb, diminuaient de volume vers la racine du membre où seule la palpation permettait de les déceler, durs, indolores, roulant sous la peau intacte, sans rougeur ni inflammation.

Une seule nodosité, la plus volumineuse, celle de la main devint très rapidement rouge, se ramollit et s'ulcéra en donnant issue à un séro-pus blanc épais, visqueux, glaireux, difficilement aspiré par la pipette ou la seringue.

Le deuxième malade, atteint au poignet, présenta, lui aussi, des nodosités ayant les mêmes caractères sur l'avant-bras et le bras droit.

L'un de ces nodules s'abcéda en laissant écouler un séro-pus gommeux, couleur lie de vin.

La rapidité de l'apparition et de l'évolution de ces lésions, survenues chez une seule catégorie d'individus, travaillant chaque jour depuis 4 mois à l'équarrissage des bois, et la formation non moins rapide de nodosités sous-cutanées devaient attirer l'attention.

Cliniquement, après élimination des ulcères d'origine syphilitique ou tuberculeuse, ce qui ne pouvait être envisagé chez ces hommes bien portants sans stigmates apparents de syphilis ou de tuberculose, le diagnostic restait à faire entre le phagédénisme, la leishmaniose et la sporotrichose.

Les caractères de l'ulcération en cause différaient nettement de ceux de l'ulcère phagédénique et, de plus, l'apparition des nodules sous-cutanés conduisait à penser à la leishmaniose ou la sporotrichose, ou encore à une autre mycose indéterminée.

Mais un point est à retenir dans la genèse de ces ulcères : seuls les « équarisseurs » avaient été atteints ; or, de nombreux individus travaillent chaque jour dans la forêt, tels que les bûcherons, scieurs de long, bardeliers, etc.

D'autre part, le chef de chantier de ces travailleurs, ancien condamné européen, ayant travaillé dans la forêt guyanaise pendant

10 ans, affirmait que ces « plaies » étaient du « Pian-Bois provoqué par une liane », et prétendait avoir vu jadis des ulcères semblables chez certains de ses co-détenus.

Sans ajouter foi à ces considérations, le diagnostic de sporotrichose devenait de plus en plus plausible.

Seul le laboratoire pouvait déterminer l'affection qui était en cause.

Des frottis de pus furent adressés au Dr Boyé, alors Directeur du Laboratoire de Cayenne (que nous remercions ici pour les recherches qu'il a pratiquées pour nous).

Sa réponse fut la suivante : « La leishmaniose est à éliminer. « Sporotrichose presque certainement (pas de spores caractéris- « tiques, mais conidies-levures en grappe). La culture de SABOU- « RAUD eut été un procédé de diagnostic plus sûr ».

En attendant la réponse du laboratoire, pour enrayer au plus vite l'évolution de ces ulcères, un traitement intensif à l'iodure de potassium fut institué à raison de 5 g. par 24 h. par voie buccale, en y adjoignant des pansements locaux à la solution iodo-iodurée alternant avec la pommade de même composition.

Entre temps des échantillons de sérosité et de séro-pus furent envoyés au laboratoire pour pratiquer des cultures. Les frottis ne montrèrent que de gros éléments ronds et ovoïdes gramières, ou encore de gros cocci gramières en grappe. Les cultures furent négatives.

Quinze jours après le début de cette thérapeutique, qui ne fut pas sans provoquer quelques petits accidents d'iodisme, à la grande frayeur des malades, la guérison de ces ulcères était complète.

Le diagnostic thérapeutique confirmait sinon que la sporotrichose était en cause, du moins qu'il fallait incriminer une mycose, dont la sorte n'a pu être établie.

Depuis cette époque, aucun cas semblable d'ulcère n'a été constaté et aucune récidive ne s'est produite chez les individus antérieurement atteints.

Nous avons pensé que la relation de ces observations pouvait présenter quelque intérêt et attirer l'attention des médecins qui sont appelés à donner leurs soins aux travailleurs forestiers en Guyane.

Les mycoses, en général, ne semblent pas avoir été souvent mentionnées dans ce pays recouvert uniquement de forêts, depuis 1911, époque à laquelle le Dr HENRY a signalé un cas de sporotrichose en Guyane.

Le bactériophage dans une épidémie de dysenterie bacillaire

(Applications thérapeutiques et prophylactiques).

Par J. Quérangal des Essarts.

En mai et juin 1932, une importante épidémie de dysenterie bacillaire sévissait à l'École des apprentis-marins à bord des navires *Armorique* et *Montcalm* en rade de Brest. En 29 jours, 190 malades furent hospitalisés présentant un syndrome dysentérique de moyenne gravité. Sur ces cas, 59 furent identifiés par la coproculture (16 étaient dus au bacille de Shiga, 38 au bacille de Flexner, 5 à des germes paradysentériques). Chez les autres malades, la preuve bactériologique de l'affection ne put être apportée, quoique les signes cliniques présentés fussent semblables à ceux des cas confirmés.

En juillet 1933, la dysenterie bacillaire reparaissait sur ces navires, mais avec une tendance épidémique bien moins marquée ; 16 cas furent identifiés comme dus au bacille de Flexner. En même temps, on observait, dans la population civile et sur les troupes, un certain nombre de cas sporadiques de diarrhée dysentériforme.

Nous avons traité 185 malades uniquement par ingestion de doses de bactériophages polyvalents anti-Shiga-Flexner préparés en mélangeant des souches contrôlées, provenant d'un laboratoire spécialisé, aux bactériophages isolés des selles des convalescents. Ce mélange était exalté dans sa virulence par de nombreuses séries de passage sur chacun des bacilles dysentériques obtenus à partir des selles de nos malades. De cette façon, nous étions arrivé à avoir un bactériophage antidysentérique polyvalent présentant une activité suffisante pour lyser complètement et rapidement les bacilles Shiga et Flexner isolés dans la région au cours de l'épidémie. C'est ce mélange que nous avons utilisé dans le traitement et la prophylaxie de la dysenterie bacillaire, après avoir contrôlé son innocuité absolue et l'avoir soumis à une observation prolongée de façon à éviter les cultures secondaires.

Chaque malade venant du milieu épidémique et présentant un syndrome dysentérique avec selles glaireuses et sanglantes recevait, dès son entrée dans le service, un ampoule de 5 cm^3 de cette préparation de bactériophage (environ 25 milliards) à prendre par voie buccale dans un verre d'eau alcaline. Le lendemain

et le surlendemain, on administrait de la même façon 10 cm³ en deux prises et le quatrième jour 5 cm³. Aucune autre médication interne n'était donnée pendant cette période ; le malade était gardé à la diète les deux premiers jours.

Les effets de cette thérapeutique furent remarquables. On note dans les heures qui suivent la première ingestion de bactériophage, une amélioration rapide des signes fonctionnels et des phénomènes généraux ; les douleurs, les tranchées, les épreintes, le ténesme et les crampes musculaires s'atténuent et disparaissent ; la température baisse, le pouls se ralentit, la sensation d'abattement cède et le sommeil devient possible. La fréquence des selles diminue rapidement et leur aspect change ; les matières réapparaissent d'abord mêlées de mucus et de sang, puis deviennent pâteuses ; en deux ou trois jours, le sang et les glaires ont disparu ; elles sont devenues macroscopiquement normales vers le quatrième jour, ensuite, on observe souvent une période de constipation.

Chez les malades traités au bactériophage, la coproculture ne permettait plus d'isoler le bacille dysentérique 24 heures après la première ingestion ; à ce moment, on trouvait déjà du bactériophage dans les déjections.

Dans de nombreux cas, nous avons pu suivre la transformation des selles au point de vue microscopique. A la période aiguë de la dysenterie, caractérisée par la leucocytorrhée à neutrophiles dégénérés et la rareté des germes microbiens, succède, au bout de 24 à 36 heures, une période de transition pendant laquelle on voit la réaction cellulaire changer et apparaître, parmi les polynucléaires bien moins altérés, des cellules mononucléées et des macrophages ; les colibacilles deviennent très abondants accompagnant le retour des résidus alimentaires ; à partir de la 36e heure, on retrouve la flore intestinale avec son polymorphisme habituel. La réaction cellulaire, témoin de l'inflammation intestinale, est le dernier signe microscopique à disparaître ; elle persiste souvent longtemps après la guérison en s'amoindrissant progressivement.

A la suite de ce traitement, la guérison a été rapide, sans récidive ni complications, aussi bien dans les cas dus au bacille de SHIGA qu'à ceux dus au bacille de FLEXNER, mais nous devons reconnaître que nous n'avons pas eu à traiter des formes graves avec phénomènes de toxémie, presque tous les malades ayant été soignés dès le début de l'affection. Dans les cas de diarrhée dysentériforme provenant du milieu épidémique, le traitement par le bactériophage a donné les mêmes résultats ; au contraire, dans les diarrhées banales, la dysenterie amibienne, les entéro-colites,

la sprue, nous n'avons retiré aucun bénéfice de cette thérapeutique. Chez certains dysentériques qui accusaient surtout des signes de recto-sigmoïdite (formes basses de dysenterie bacillaire), nous avons utilisé des lavements alcalins, contenant une ampoule de 5 cm³ de bactériophage, répétés plusieurs fois dans la journée ; cette médication associée à l'ingestion de bactériophage a amené une guérison rapide.

Les circonstances nous ont conduit à employer le bactériophage pour la prophylaxie de cette même affection dans une colonie de vacance privée, séjournant sur la côte nord du Finistère. En juillet, s'étaient déclarés plusieurs cas de diarrhée dysentériforme qui furent suivis de cas typiques de dysenterie avec phénomènes généraux ; dix enfants furent ainsi atteints ; la coproculture mit en évidence le bacille de FLEXNER. Tous ces malades, traités au bactériophage, guérirent en quelques jours. Pour arrêter l'extension de cette petite épidémie et protéger les enfants indemnes, nous avons fait administrer à tous les membres de la colonie pendant 4 jours une ampoule de 2 cm³ de bactériophage antidysentérique polyvalent. A partir de ce moment, aucune atteinte ne fut observée pendant le séjour de cette collectivité dans la région, alors que la dysenterie sévissait encore dans les villages voisins où elle est endémique et entretenue par les mauvaises conditions d'hygiène.

Notes sur le traitement des poussées aiguës de lèpre par les injections intraveineuses de gonacrine,

Par FÉRON.

Au cours de l'évolution chronique de la lèpre, il n'est pas rare de voir survenir des poussées aiguës, même chez des malades en cours de traitement.

Tantôt, le seul symptôme observé est une élévation de température de 40° et 41°, avec de l'agitation et du délire ; tantôt une poussée discrète de lépromes ou un épanouissement de taches s'accompagnant d'un œdème mou, dépressible et sensible à la pression, sur les mains et sur les membres inférieurs ; d'autres fois enfin, la fièvre est le signal d'une exagération rapide de toutes les lésions cutanées ou muqueuses. En quelques heures, la peau s'infiltre d'œdème, les lépromes acquièrent un développement exubérant, les taches sont plus nombreuses et plus accusées, les

nerfs douloureux à la palpation sont le siège d'élancements fort pénibles et un épanchement peut être décelé dans les articulations tuméfiées et douloureuses. Si les articulations vertébrales participent à ces phénomènes de « fluxion », l'impotence fonctionnelle peut être presque absolue.

Ces accidents peuvent rétrocéder spontanément en quelques jours, mais le mal conserve une partie du terrain conquis et le lépreux demeure plus défiguré qu'avant sa poussée aiguë. Mais si la muqueuse laryngée participant à cette phlegmasie générale est en même temps le siège de lépromes ou de placards léprigènes, l'asphyxie emporte le malade en quelques heures et parfois en quelques minutes. Le lépreux en poussée aiguë éprouve une nuit de la gêne pour respirer et bientôt il suffoque ; il sort de son cabanon pour trouver un peu d'air, fait quelques pas et succombe étouffé pendant que ses camarades le ramènent sur son grabat.

Tout au début de notre séjour à la Léproserie Saint-Antoine, nous avons vu un enfant de 14 ans présenter une poussée aiguë de lèpre avec suffocation et cornage. Après une atténuation de quelques jours, l'évolution reprit avec plus d'intensité et l'enfant mourut sous nos yeux en quelques heures. N'ayant aucun moyen de tenter un tubage ou une trachéotomie, nous avions vivement souffert de notre impuissance devant un accident aussi douloureux et nous avons cherché le moyen d'y remédier.

Entre temps, nous avions été surpris de la rapidité d'action de la gonacrine que nous avions employée dans un cas de rhumatisme blennorragique chez un indigène. Nous nous étions alors rappelé ces douleurs rhumatoïdes, cette congestion douloureuse des tissus, cette douleur des nerfs évoquant les névrites toxiques, en un mot, tout ce cortège de phénomènes fluxionnaires des poussées aiguës de la lèpre.

De fait, nous avons trouvé dans les injections intraveineuses de gonacrine l'auxiliaire le plus précieux. Nous y avons recours systématiquement dans tous les cas de poussées aiguës de lèpre et jamais nous n'avons eu, depuis, des cas de mort par suffocation comme celui que nous avons signalé plus haut.

Nous résumons ici trois observations de lépreux, nous limitant aux épisodes aigus de leur maladie et nous citons également un échec instructif parce qu'il démontre dans quelles conditions doit être employée la gonacrine pour se montrer efficace.

OBSERVATION I. — KASSIM, jeune homme de 16 ans. Entre à la Léproserie en avril 1931. Rien dans ses antécédents héréditaires ou collatéraux, dit-il. La maladie a débuté en 1926 par des lépromes des sourcils et des douleurs orbitaires. Pas de rhinite. A l'examen, on note sur la face des lépromes enchatonnés dans le derme, assez discrets, tous

insensibles. Larges lésions de tuberculose ganglionnaire et cutanée du cou, avec nombreuses fistules. On remarque d'autres lépromes sur les membres, notamment sur les fesses et à la face externe des jambes.

Le malade reçoit, en avril, 12 injections d'huile de chaulmoogra et un traitement créosoté par voie buccale (gouttes livoniennes).

En mai, une poussée aiguë se produit. Nous avons noté sur l'observation : bouffissure des téguments, luisants partout où il y a des lépromes qui sont en plein épanouissement. Des lépromes, non visibles lors de l'examen d'entrée du malade, apparaissent maintenant, notamment à la face dorsale des pieds (18 mai).

Fig 1. — Observation I au début de juillet.

22 mai : ventouses scarifiées. Pas d'albumine. Bon état général en dépit de douleurs articulaires : coudes, poignets et genoux.

27 mai : la poussée aiguë rétrocède. L'hydarthrose du poignet droit est presque disparue. Téguments moins luisants. Les lépromes se fanent et sont le siège d'une desquamation furfuracée.

29 mai : suite de l'affaissement des lépromes. Œdème de la jambe droite disparu.

En juin : les lépromes totalement affaissés sauf à la face externe de la jambe gauche. Lépromes de la face dorsale des pieds en régression nette.

En août : tout était rentré dans l'ordre et les lésions de tuberculose cutanée étaient cicatrisées.

Au cours de cette poussée aiguë, nous n'avons pas employé de gona-

crine. Les phénomènes fluxionnaires avaient eu lieu au cours d'un traitement à l'or, après trois piqûres de crisalbine, et nous nous étions demandé s'ils n'étaient pas dus à une intolérance particulière à ce traitement.

Mais par la suite, en juillet 1932, alors que nous nous en étions tenus prudemment à des traitements classiques, excellents et de tout repos : hyrganol, collobiase de chaulmoogra, cuprocian, une nouvelle poussée aiguë se produisit, plus forte que celle de l'année précédente, atteignant son complet épanouissement en 24 heures (fig. 1).

Une seule injection de gonacrine, pratiquée le 22 juillet, amena une

Fig. 2. — Observation I, fin juillet, après traitement.

rétrocession complète, presque brutale, en trois jours, de phénomènes généraux et locaux (fig. 2).

OBSERVATION II. — Ce malade, nommé ANDRÉ, présenta un jour une poussée de lépromes à la région sous-orbitaire gauche. Deux injections de gonacrine suffirent à enrayer l'extension de cette masse lépromateuse qui disparut en huit jours sans laisser de traces.

OBSERVATION III. — Ici, la poussée aiguë se localisa à l'oreille gauche (fig. 3) qui devint volumineuse, chaude et boursouflée, avec un état général fébrile. Après une injection de gonacrine, l'oreille redevint normale en trois jours (fig. 4).

Fig. 3. — Observation III, avant injection.

Fig. 4. — Observation III, après injection.

Nous citons seulement ces trois faits parmi les plus probants. Dans d'autres cas, où l'apparition d'œdèmes aux mains et aux membres inférieurs constituait le symptôme capital, nous avons été surpris de la rapidité de la résorption de ces œdèmes sous l'action de la gonacrine. Il semble que la gonacrine ait une action élective sur la circulation lymphatique. Comme cette médication est d'une innocuité absolue, il serait intéressant d'étudier ses effets dans d'autres maladies coloniales. En particulier, *a priori*, l'éléphantiasis à la période de début nous paraît justiciable de cette thérapeutique.

Fig. 5. — Observation V.

OBSERVATION IV. — ÉLISABETH, lépreuse en traitement régulier, sans résultat depuis deux ans et demi, avec depuis quelques mois tendance à l'aggravation. De plus, cette femme a été très affectée par la mort de sa fillette (méningite).

En février 1933, elle reste quelques jours sans venir au traitement et lorsque nous la voyons à son domicile, nous constatons qu'elle est *depuis quelques jours*, en pleine poussée aiguë avec état fébrile et arthralgies.

Le traitement à la gonacrine amena une sédation rapide des symptômes généraux, mais 12 injections pratiquées en mars n'amenèrent aucune amélioration de l'état local (fig. 5).

Conclusions

1° En dehors des périodes d'évolution aiguë ou subaiguë de la lèpre, l'action de la gonacrine paraît nulle.

2° Dans les cas de poussée aiguë ou subaiguë, il faut recourir à la gonacrine sans perdre de temps. Plus l'intervention est précoce et plus le succès est impressionnant.

3° La gonacrine peut être considérée comme un médicament d'urgence des manifestations lépreuses. Son emploi, au cours de phénomènes laryngés inquiétants, a la valeur d'une trachéotomie sèche.

Marcel Leger. — Les beaux résultats obtenus par Féron chez les lépreux par des injections intraveineuses de gonacrine méritent d'être signalés. Ils appuient l'observation que nous avons présentée, ici même, en décembre 1930. De même, Millous (1) a rapporté devant la *Commission consultative de prophylaxie de la Lèpre aux Colonies* ses essais de traitement par le même sel d'acridine, en collaboration avec Jonchère et Odru. D'après eux, le médicament a « une action très forte sur la lèpre au début (taches achromiques, anesthésie, fièvre, ostéoalgie) ». Mais l'atténuation des léprides, très nette après les premières injections, devient ensuite beaucoup moins rapide et, dit-il, « l'espoir d'avoir dans la gonacrine un médicament curateur fut perdu ».

A notre avis, il ne faut pas concevoir la gonacrine ou la trypaflavine comme un médicament héroïque applicable à tous les cas et conduisant à la guérison. Ce n'est pas le médicament spécifique de la lèpre. Y a-t-il d'ailleurs un médicament chimique vraiment spécifique d'une maladie quelconque ?

Mais ces produits sont susceptibles parfois de rendre grandement service aux praticiens soignant les lépreux.

On doit tendre — et Montel, devant notre *Société*, a brillamment défendu cette thèse qui m'est chère — à appliquer aux lépreux comme aux syphilitiques un traitement continu jusqu'à ce qu'on ait la présomption de la guérison.

Or, l'action de tout médicament trop longtemps prolongé s'use et finit par devenir nulle. Et, d'autre part, un médicament efficace chez un malade peut être inopérant chez un autre sujet atteint de la même maladie.

Il importe donc qu'il y ait des *médicaments de suppléance* ou *de remplacement*, même si ceux-ci n'agissent que dans certains cas et pendant un temps très court. A ce point de vue, les sels

(1) Millous. *Revue Colon. Méd. et Chirurgie*, sept. 1933, p. 312.

d'acridine me paraissent devoir être considérés comme l'adjuvant des huiles de chaulmoogra, ce qui n'exclut pas d'autres produits du même ordre, iodure de potassium, sels d'or, par exemple.

Et puisque l'occasion se présente, permettez-moi de signaler l'essai de traitement que je poursuis actuellement, chez un lépreux à lésions cutanées généralisées, au moyen de la *cobratoxine* des Drs TAGUET et MONVELESSER. Les premiers résultats sont simplement encourageants.

Essai de traitement de la lèpre par des injections *intraveineuses* d'huile de Chaulmoogra pure,

(*Note préliminaire*).

Par V. LABERNADIE et Z. ANDRÉ.

L'innocuité, découverte par l'un de nous chez les tuberculeux, des injections intraveineuses d'huile d'*Hydnocarpus Wightiana* pure nous a incités à les utiliser dans le traitement de la lèpre.

La voie intraveineuse a été recherchée depuis longtemps pour la thérapeutique de cette maladie si tenace et où l'action des divers médicaments est si lente.

Pour ne parler que du chaulmoogra : dès 1911, NOC et STÉVENEL étudiaient des émulsions injectables dans les veines et, en 1917, STÉVENEL publiait son procédé. En 1931, PEIRIER, à Hanoï, mettait au point un savon total de chaulmoogra injectable qui semble donner toutes satisfactions.

Il faut reconnaître que l'usage de l'émulsion de STÉVENEL ne s'est pas généralisé et que le chaulmosérum de PEIRIER est d'une préparation délicate.

Si les essais que nous avons entrepris depuis le 10 septembre 1933 étaient concluants, le traitement intraveineux de la lèpre serait mis à la portée de tous.

Il est évidemment trop tôt pour se prononcer sur la valeur de ce traitement, mais d'ores et déjà notre expérience menée sur 44 lépreux montre qu'il est possible d'injecter dans les veines l'huile d'*Hydnocarpus Wightiana* pure à la dose de 1 cm³ sans inconvénient immédiat pour le patient.

Inoculation du bacille de Hansen dans le péritoine de rats après blocage,

Par L. Nodenot et P. Berny.

D'après Cantacuzène et Longhin, lorsque l'on injecte dans un péritoine de rat bloqué, suivant la méthode de Van Deinse (injection intrapéritonéale de 2 cm³ d'un mélange de phosphate disodique et de chlorure de calcium), une émulsion de bacilles de Hansen, il y a d'abord résorption, puis formation d'un ultravirus, et enfin apparaissent des granulations et des bacilles acido-résistants.

Nous avons voulu reprendre l'étude de ce phénomène si intéressant. A cet effet, l'un de nous (Nodenot) a prélevé aseptiquement sur un lépreux tubéreux un léprome contenant de nombreux bacilles de Hansen. Ce matériel a été émulsionné dans de l'eau physiologique. 1/2 cm³ de la liqueur obtenue a été inoculé le 15 octobre 1933 dans le péritoine :

1° de 15 rats préparés suivant la méthode de Van Deinse ;

2° de 5 rats neufs ;

3° de 5 cobayes.

En outre, chez 5 rats neufs, il a été injecté 2 cm³ de liqueur de Van Deinse seulement dans le péritoine.

Tous ces animaux ont été conservés et examinés soigneusement jusqu'à leur décès, en partie par l'autre d'entre nous (Berny), ou leur sacrifice.

Dans le seul mois d'octobre, il est mort 9 rats de la première série et 2 rats de la seconde. 4 autres décès se sont échelonnés du 10 novembre 1932 au 22 juin 1933.

Le 2 juillet, nous avons sacrifié les 2 rats restants de la première série et les 3 de la deuxième.

Les cobayes inoculés sont morts les 23 et 25 novembre, le 14 décembre 1932 et le 17 février 1933. On n'a découvert chez eux aucune lésion tuberculeuse.

Le premier mois, le foie et la rate des rats (1re et 2e séries) étaient hypertrophiés ; plus tard, ces organes sont redevenus normaux. Chez les rats de la première série, décédés durant le premier mois, apparaissent des taches péritonéales comparables à des gouttes de paraffine. Ce ne sont que des dépôts de liquide de Van Deinse ; en effet, ces taches se retrouvent identiques chez les rats neufs n'ayant reçu qu'une injection de ce liquide à l'exclusion de tout matériel septique.

Le premier mois, nous trouvons des bacilles acido-résistants plus ou moins altérés dans le foie, la rate et les ganglions mésentériques. Nous ne trouvons plus, par la suite, aucun élément acido-résistant chez les rats inoculés, si ce n'est 9 mois après l'inoculation au lieu d'injection dans le péritoine, quelques très rares bacilles à l'état d'unités, très difficiles à percevoir et résultant manifestement de la conservation du matériel inoculé, comme tant d'auteurs l'ont déjà constaté.

CONCLUSIONS

Nous n'avons pu vérifier les résultats de CANTACUZÈNE et de LONGHIN en ce qui concerne le développement du bacille de HANSEN dans le péritoine du rat après blocage.

Travail du laboratoire de M. MARCHOUX.

Inoculation du bacille de HANSEN directement dans le foie des rats,

Par J. TISSEUIL et P. BERNY.

Ce que nous savons de la résistance à l'infection ou de la sensibilité des divers organes directement inoculés, et en particulier du développement du *Treponema pallidum* dans le testicule du lapin, a incité l'un de nous (TISSEUIL) à rechercher et à suivre le sort du bacille de HANSEN injecté directement dans le foie du rat.

A cet effet, un lépreme humain est broyé, mélangé à de l'eau physiologique, puis il est inoculé à la dose de 1/2 cm³ d'une émulsion très riche dans le foie de 20 rats le 15 octobre 1932. 13 de ces rats sont morts spontanément entre le 15 octobre 1932 et le 20 mai 1933 et autopsiés en partie par l'autre d'entre nous (BERNY) ; les 7 autres ont été sacrifiés le 31 juillet 1933.

Chez aucun d'entre eux on n'a découvert de trace d'infection.

Le jour même de l'inoculation chez un rat décédé, on n'a pu découvrir aucun bacille dans le foie parce qu'il n'a pas été possible de reconnaître le point d'inoculation.

En conclusion, l'injection intrahépatique d'une émulsion de bacilles de HANSEN ne provoque chez le rat aucune lésion organique et n'entraîne aucune généralisation des bacilles dans l'organisme.

Travail du laboratoire de M. MARCHOUX.

Essais de traitement de la tuberculose pulmonaire par des injections *intraveineuses* d'huile de Chaulmoogra pure,

(*Note préliminaire*).

Par Z. André.

Le spectre de l'embolie graisseuse a longtemps détourné les praticiens de la voie intraveineuse pour l'administration des huiles médicamenteuses.

C'est pour la première fois, à notre connaissance, pendant la guerre de 1914-1918, que sous l'inspiration du Dr Le Moignic furent avec succès pratiquées dans des cas de collapsus les premières injections intraveineuses d'huile camphrée. Depuis, elles ont été préconisées par des auteurs allemands et récemment par le Médecin Lieutenant-Colonel Cot, dans des cas d'asphyxie.

L'huile de chaulmoogra a été employée en voie parentérale par de nombreux auteurs dans le traitement de la tuberculose pulmonaire, mais les résultats publiés sont très discordants. Parmi les causes d'insuccès peuvent se trouver :

1° des huiles de mauvaise qualité ;

2° une voie d'introduction trop détournée.

Ayant à notre disposition une huile de chaulmoogra rigoureusement pure, l'huile d'*Hydnocarpus Wightiana*, préparée à la Pharmacie du Gouvernement de Pondichéry, nous avons commencé à l'Hôpital Colonial, le 1er septembre 1933, une série de traitements chez des tuberculeux cavitaires.

Et afin d'amener rapidement et directement aux lésions pulmonaires l'agent thérapeutique, nous utilisons la voie intraveineuse.

La présente note est simplement destinée à prendre date et sera suivie d'une étude plus complète ; ce que nous pouvons déjà affirmer en tous cas, c'est que des injections intraveineuses de 1 cm³ d'huile d'*Hydnocarpus Wightiana* pure ont été très bien supportées par 7 tuberculeux avancés et même cachectiques.

Maladie de Basedow consécutive à un typhus endémique bénin,

Par L. PLAZY et P. DAMANY.

Vers le 20 mars 1933, à la suite d'une série d'exercices, l'apprenti canonnier DEL... Adrien ressentit une asthénie progressive avec céphalalgie, courbature et frissons ; son état ne s'améliorant pas, il se présente à la visite le 27 ; à ce moment, il présentait de la fièvre (39°3), de la courbature généralisée et une céphalée surtout frontale.

Dans la journée du 28 apparut, sur l'abdomen, une éruption papulo-maculeuse. Il est hospitalisé le 29 mars.

C'est un sujet de 19 ans, de constitution satisfaisante ; il présente à l'arrivée : de la céphalalgie, de la courbature lombaire, de la fièvre, de l'insomnie, de l'inappétence.

Sur le corps, on note un exanthème maculo-papuleux avec quelques éléments de type boutonneux ; cette éruption respecte la face mais est très abondante sur le thorax, l'abdomen et les membres : on note quelques éléments papuleux larges et irréguliers au niveau de la plante des pieds et de la paume des mains. Ces éléments de coloration rosée s'effacent à la pression et ne sont pas prurigineux.

En outre, on note un exanthème : rougeur vélopalatine et du rhinopharynx. La langue est saburrale ; le ventre souple présente quelques gargouillements : il existe un peu de diarrhée. Le foie est normal. La rate est percutable sur 4 × 4 cm.

Quelques ronchus et sibilances dans les deux poumons.

Le cœur est normal, tension artérielle : 11-5. Les urines sont claires.

Rien à l'examen du système nerveux.

Le diagnostic de typhus endémique bénin est posé et rapidement confirmé par le Weil-Felix qui, positif au 1/50e le 31 mars, devient positif au 1/25.000e le 6 avril, au 1/50.000e les 13 et 21 avril, tombe à 1/25.000e le 29, à 1/12.000e le 3 mai, à 1/6.000e les 11 et 19 mai et continue à décroître progressivement jusqu'au 15 juillet, où il devient négatif à 1/50e.

Le 31 mars, la température est toujours élevée ; l'exanthème est très confluent, de couleur plus vive à éléments plus larges ; la face est prise et il existe de l'injection conjonctivale.

Jusqu'au 3 avril, la température oscille entre 38° et 39°5, puis tombe ; l'éruption s'atténue ; le 6 avril, les éléments ont perdu leur caractère papuleux, sauf au niveau des membres.

Le malade entre normalement en convalescence et paraît marcher vers la guérison.

Mais le 19 il nous dit présenter depuis quelques jours du tremblement et des palpitations ; en même temps son caractère change ; il devient très émotif, irritable, violent et se dispute dans la salle à tous propos.

L'examen nous montre :

Tremblement des extrémités menu et rapide, s'accentuant au moindre geste et présentant des exacerbations sous forme de véritables crises. Les réflexes sont un peu vifs. Pas de troubles de la sensibilité.

Le corps thyroïde est légèrement augmenté de volume. En outre, on note des symptômes d'un déséquilibre neuro-végétatif à prédominance

sympathicotonique : bouffées de chaleur, sensation de froid, troubles vaso-moteurs, rougeurs, insomnie. Légère exophtalmie, facies un peu tragique.

Troubles du psychisme : irritabilité accentuée, crises de larmes, de colère.

Le pouls est à 100 ; parfois palpitations avec légère angoisse.

On pose le diagnostic de Basedow, diagnostic confirmé par le métabolisme basal qui est à + 30 o/o.

Traité par l'hémato-éthyroïdine et le lugol.

Le syndrome basedowien continue à évoluer malgré le traitement.

Le 1er mai, crise de dyspnée, de palpitations, de vomissements, les tremblements deviennent par moment très accentués avec véritables secousses cloniques. En outre, le malade se plaint de douleurs vagues à forme de courbature. Le 12 juin, le métabolisme basal est à + 65 o/o.

Le traitement au lugol est continué et on y adjoint du gardénal.

Les symptômes s'atténuent progressivement ; le métabolisme basal retombe à + 25 o/o les 17 et 19 juin et, lorsque le malade quitte l'hôpital le 18 juillet, il ne persiste qu'un certain degré d'instabilité.

Le déclanchement d'une maladie de Basedow ou l'aggravation d'un syndrome basedowien par une infection préexistante (comme l'un de nous en a récemment publié une observation (1)) est chose bien connue.

Mais l'intérêt de notre observation réside dans la nature de l'infection causale.

Le typhus endémique bénin, tel qu'il est connu en France, était jusqu'ici considéré comme dépourvu de complication. Il n'en est plus ainsi dorénavant et sa bénignité est peut-être moins grande que ne le laisserait supposer son nom.

Clinique Médicale de l'École d'Application du Service de Santé de la Marine à Toulon.

Deuxième cas de fièvre récurrente hispano-africaine observé en Algérie,

Par R. Hohrenberger.

A. Sergent, Manceaux et Balliste ont décrit récemment le premier cas algérien de fièvre récurrente hispano-africaine, qu'ils ont observé à Chiffalo, à 48 km. d'Alger. Nous ajoutons aujourd'hui un deuxième cas algérien, originaire de Maison-Carrée, dans la banlieue d'Alger.

(1) Plazy et Germain. Poussée aiguë déclanchée par une grippe au cours d'une maladie de Basedow. *Bull. et Mém. de la Sté Méd. des Hôp*, séance du 12 juin 1932, n° 21.

Le 12 août 1933, nous sommes appelé auprès de M. B. R..., âgé de 41 ans, originaire des Hautes-Pyrénées, agent militaire qui habite le quartier de Belfort, à Maison-Carrée.

Le début de sa maladie remonte au 29 juillet et se déclare par plusieurs frissons, des courbatures généralisées et de la fièvre à 39°. Dans la suite, une fièvre moyenne entrecoupée de deux intervalles apyrétiques constituera le seul symptôme clinique.

Ces accès de fièvre durent : le premier 9 jours, le deuxième 4 jours, le troisième 5 jours. La température oscille entre 38° et 39° au cours du premier accès, atteint 40° au cours du deuxième et ne dépasse pas 37°8 pendant le troisième accès.

Les intervalles apyrétiques sont de 3 et de 5 jours.

Le malade est traité au début pour un état grippal. Un examen du sang, pratiqué au moment du deuxième accès fébrile, aurait révélé la présence de « Spirilles d'OBERMEIER » à l'examen direct. Les séro-diagnostics furent négatifs.

Nous voyons le malade à la fin de son deuxième accès et nous le faisons admettre à l'hôpital après avoir prélevé du sang en vue des recherches de laboratoire.

Au cours de sa deuxième rechute, à l'hôpital, il reçoit deux injections de novarsénobenzol : une première de 0 g. 30 et, trois jours après, une deuxième de 0 g. 15, qui ne paraissent pas avoir eu un effet manifeste sur la durée de cette rechute. Il n'a plus de fièvre depuis le 23 août.

A l'heure actuelle, le malade est entré en convalescence et son état général, assez fortement touché, s'améliore rapidement.

Examens de laboratoire. — L'examen microscopique du sang prélevé le 12 août reste négatif du point de vue de la présence de spirochètes. La formule leucocytaire indique une polynucléose (90 o/o de polynucléaires, 2 o/o de lymphocytes, le restant de 8 o/o étant constitué par des mononucléaires, moyens et grands).

Le sang, prélevé à 15 h., est défibriné et injecté, à 16 h. 30, par voie sous-cutanée, à la dose de 5 cm³, à un cobaye et de 1 cm³, à deux souris. On constate la présence de spirochètes dans le sang chez l'une des souris, à partir du 3e jour, chez l'autre souris et chez le cobaye, à partir du 4e jour. Ces spirochètes se présentent longs de 6 à 9 μ, avec 5 à 6 tours de spire.

La maladie transmise au cobaye offre l'allure caractéristique des accès fébriles récurrents, durant de 4 à 5 jours, un peu plus courts pour les dernières rechutes, alternant avec des périodes apyrétiques de 2 à 4 jours. Pendant les trois premières semaines, les spirochètes sont constamment décelables dans les étalements, très peu nombreux entre les accès, très nombreux, au contraire, pen-

dant les accès (60 spirochètes par champ, en goutte épaisse). Ce cobaye présente 5 accès ; sa maladie continue (12 septembre).

Les souris font également des accès caractérisés par la présence de spirochètes. Mais le nombre de ceux-ci, par champ, est au maximum de 10 à 30 pour le premier accès, de 1 à 3 pour les rechutes. Entre les accès, aucun spirochète n'est visible. Les deux souris ont, chacune, 4 accès.

Depuis, nous avons conservé la souche par des passages sur le cobaye, soit en inoculation sous-cutanée, soit par la voie conjonctivale. Un des cobayes, âgé de 6 à 7 semaines, est mort le 12e jour, ayant présenté 3 accès à 41° ; un deuxième est mort accidentellement.

L'intérêt de cette observation nous paraît relever des faits suivants :

Chez notre malade, la fièvre récurrente présente la forme d'un état infectieux tout à fait banal, sans symptômes cliniques nets. Le diagnostic a été posé grâce aux recherches de laboratoire qui ont révélé la présence de spirochètes. Le résultat de l'inoculation au cobaye a permis de préciser qu'il s'agit de la fièvre récurrente hispano-africaine.

Grâce à ce diagnostic, on a pu formuler un pronostic favorable, la fièvre récurrente hispano-africaine étant en général moins grave que les autres fièvres récurrentes, malgré l'inefficacité des arsenicaux.

Institut Pasteur d'Algérie.

Action favorisante de l'hémoglobine sur la culture d'*Entamœba dysenteriæ*,

Par M. Daspect et H. Jonchères.

Drbohlav, étudiant la culture d'*Entamœba dysenteriæ*, fut amené à ajouter au milieu qu'il utilisait alors (gélose NNN + liquide ovomucoïde) des quantités variables de sang de lapin, de chat et d'homme, du sang inactivé à 56° pendant 1/2 heure, puis de l'hémoglobine en poudre (0 g. 5 à 5 p. 100) enfin de l'hémoglobine sèche dissoute à froid dans le liquide de Ringer et filtrée au filtre Berkefeld. Il n'obtint « aucun résultat satisfaisant » et conclut que « l'hémoglobine n'était pas nécessaire à la culture des amibes dysentériques ».

Kofoïd et Wagener utilisèrent du sang d'homme, de chat, de

cobaye, de lapin dans du liquide de LOCKE à la dose de 0 g. 5 p. 100, mais n'obtinrent pas de culture dont la longévité soit supérieure à 48 h.

Sang total, sang inactivé, hématies, hémoglobine, semblaient donc assez peu favorables au développement de l'amibe dysentérique en culture.

Sur les conseils de M. R. DESCHIENS, nous avons repris l'étude de l'influence de l'hémoglobine sur les cultures d'*Entamœba dysenteriæ* et avons pu établir que la « présence » de l'hémoglobine était au contraire favorable, mais dans des conditions très précises de dose.

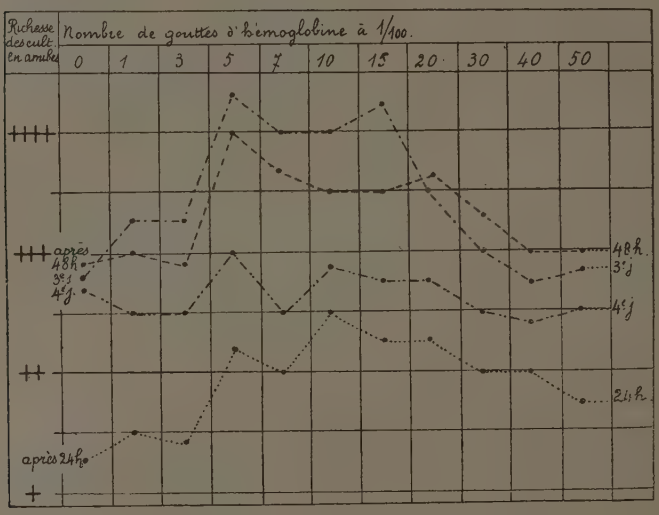


Fig. 1. — Relation entre la concentration en hémoglobine et la richesse des cultures en amibes.

Dans une *première série d'expériences*, nous avons utilisé le milieu de DOBELL-BRUMPT, modifié et constitué :

1° Pour la partie solide, par du sérum de cheval coagulé ;

2° Pour la partie liquide, par 5 cm³ d'un mélange de 7 parties de solution de RINGER et 1 partie de sérum de cheval ;

3° Pour les élémentes figurés, par 0 g. 05 environ d'amidon de riz stérilisé.

A ce milieu, nous avons ajouté, au moment de l'ensemencement, des taux différents d'une solution d'hémoglobine ainsi préparée :

0 g. 10 d'hémoglobine de bœuf en paillettes sont additionnés, dans un ballon stérile, de 5 cm³ environ d'éther sulfurique, agités puis évaporés à froid afin d'en assurer la stérilisation. L'éther complètement évaporé, on ajoute 10 cm³ de solution de RINGER ; 1 cm³ de la solution contient donc 1 cg. d'hémoglobine (solution à 1 p. 100).

De cette solution, 1, 3, 5, 7, 10, 15, 20, 30, 40, 50 gouttes sont ajoutés à différents tubes de culture juste avant l'ensemencement ; on garde quelques tubes témoins sans hémoglobine.

24 h. après l'ensemencement, les cultures additionnées de V

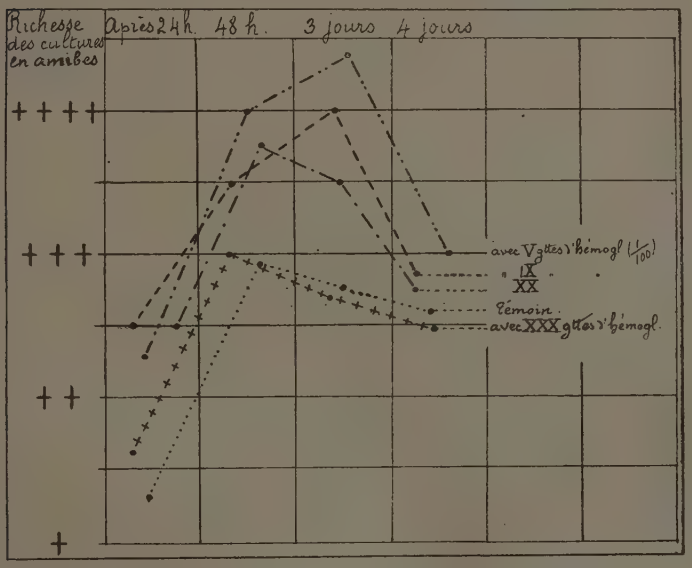


Fig. 2. — Période d'acmé des cultures selon le taux d'hémoglobine.

à XXV gouttes d'hémoglobine sont nettement plus riches que les témoins et les tubs contenant moins de V gouttes. Au delà de XXV gouttes, la culture est moins dense en amibes.

48 h. après, la multiplication des amibes s'est produite dans tous les tubes avec maximum pour les tubes contenant de V à XX gouttes d'hémoglobine.

Le troisième jour, les cultures sont encore très abondantes, mais le vieillissement des amibes commence : elles deviennent moins mobiles, granuleuses, ne phagocytant plus les grains d'amidon. Le pourcentage des amibes vieillies est d'autant plus

fort que la quantité d'hémoglobine est plus grande, la flore microbienne est également plus abondante dans ces derniers tubes. L'abondance et la vitalité des amibes dans les tubes contenant de V à XX gouttes d'hémoglobine sont cependant encore supérieures à celles des témoins et des tubes contenant moins de V gouttes de solution d'hémoglobine.

Le quatrième jour, les cultures commencent à dégénérer et au delà du quatrième jour, les repiquages deviennent incertains.

De cette première série d'expériences, nous pouvons donc conclure qu'à la dose de V à XV gouttes de solution d'hémoglobine à 1 p. 100, c'est-à-dire, pour 5 cm³ de la partie liquide des tubes de culture, une concentration moyenne de 1 p. 1.000 d'hémoglobine, la richesse de la culture est nettement accrue sans que la vitalité de celle-ci soit compromise. Si la concentration du milieu est supérieure à 2 p. 1.000 d'hémoglobine, la dégénérescence est plus rapide.

Dans une *deuxième série d'expériences*, nous avons utilisé le milieu de R. DESCHIENS et KIPCHITZÉ modifié et composé :

1° Pour la partie solide (5 cm³ pour 1 tube) : de gélose, 20 g. ; NaCl, 5 g. ; extrait de bœuf, 2 à 5 g. ; eau distillée, 1.000.

2° Pour la partie liquide (5 cm³ pour 1 tube) : de solution de RINGER, 7 parties ; sérum de cheval, 1 partie.

3° Pour les éléments figurés : de 0 g. 05 d'amidon de riz stérilisé.

A ce milieu, nous avons ajouté des doses de V à XV gouttes de notre solution d'hémoglobine à 1 p. 100 et avons observé que, dans tous les tubes contenant de l'hémoglobine, le développement des amibes est sensiblement plus abondant. La vitalité de la culture n'est pas entravée par l'addition d'hémoglobine, la longévité moyenne y est de 8 à 10 jours comme pour les témoins et, dans un cas, nous avons même pu repiquer après le vingtième jour.

Dans une *troisième série d'expériences*, nous avons enfin supprimé le sérum de cheval de la partie liquide des milieux utilisés ; cette partie liquide comprenant alors uniquement la solution de RINGER additionnée de XX gouttes de solution d'hémoglobine. Les amibes cultivent parfaitement bien sur ce milieu, mais ne présentent pas la même abondance de développement que sur les milieux contenant également du sérum.

En Résumé, des doses de V à XX gouttes de solution d'hémoglobine à 1 p. 100, soit pour un tube de culture une concentration moyenne de 1 p. 1.000 d'hémoglobine, peuvent être substituées à l'albumine d'œuf ou au sérum de cheval, utilisés dans la constitution de la partie liquide des milieux de culture usuellement employés pour *Entamœba dysenteriæ*.

Si ces mêmes doses d'hémoglobine sont ajoutées aux milieux préalablement albuminés, elles entraînent un développement plus rapide et une plus grande abondance des amibes sans nuire à la vitalité ni à la longévité moyenne des cultures.

Laboratoire de Prostitologie de l'Institut Pasteur.

Influence des hématies et de l'hémoglobine des mammifères sur les cultures d'amibes dysentériques,

Par R. Deschiens.

Les auteurs qui ont introduit du sang figuré, normal ou inactivé, ou de l'hémoglobine dans les milieux utilisés pour la culture d'*Entamœba dysenteriæ*, ont obtenu des résultats nuls ou inférieurs à ceux observés dans les cultures témoins : Drbohlav a utilisé sans succès des quantités variables de sang d'homme, de chat et de lapin, inactivé à 56°, de l'hémoglobine en poudre (0,5 à 5 p. 100) et de l'hémoglobine en solution au même taux. Kofoïd et Wagener (1926), utilisant du sang d'homme, de chat, de cobaye ou de lapin, en suspension à 5 p. 1.000 dans du liquide de Locke, obtiennent une longévité et une qualité des cultures inférieures à celles des témoins.

Nous avons établi en 1929 que la culture des amibes dysentériques sur les milieux du type Dobell-Brumpt (Sérum de cheval coagulé, liquide de Ringer albuminé, amidon de riz) était en relation avec l'évolution chimique du milieu sous l'influence de la flore associée. Cette flore, d'une manière générale, détermine à la fois des phénomènes de fermentation butyrique de l'amidon et des phénomènes de putréfaction des substances albuminoïdes. Lorsque les putréfactions sont ou deviennent prédominantes, les amibes dégénèrent. Le *p*H répondant aux conditions optimes de développement des amibes est voisin de 6,6.

Or, l'addition d'hémoglobine et surtout de sang figuré aux milieux de culture, détermine un enrichissement considérable en albumines de ces milieux, enrichissement qui entraîne une prédominance de la flore des putréfactions et une dégénérescence ou une destruction rapide des amibes.

Cependant l'hématophagie de l'amibe dysentérique, *in vivo* et *in vitro*, indique avec évidence que les éléments figurés du sang, riches en hémoglobine, sont sinon indispensables du moins bien-

venus dans la nutrition de cette amibe. Il semble que les échecs observés dans les tentatives d'amélioration des milieux de culture par la présence d'hématies ou d'hémoglobine soient liés à une question de dose en hématies ou en hémoglobine. Les doses utilisées jusqu'alors apparaissent *a priori* comme trop élevées, car, en enrichissant de façon excessive le milieu en albumines, elles déterminent un développement de la flore des putréfactions défavorable aux amibes et entraînent la dégénérescence de ces dernières. Il n'est, dès lors, plus possible d'apprécier le comportement de ces protozoaires en culture vis-à-vis des hématies et de l'hémoglobine, ce comportement étant masqué par le développement des putréfactions.

Pour mettre en évidence l'action des éléments rouges du sang sur le développement des cultures d'amibes dysentériques, il y a lieu de s'adresser à des solutions faibles d'hémoglobine plutôt qu'à des hématies afin d'éviter la surcharge en albumines du milieu, surcharge apportée par le stroma globulaire d'une part, et l'inégalité de la répartition de l'hémoglobine dans le tube de culture d'autre part. Cette inégalité résulte de la sédimentation des hématies qui s'accumulent au fond des tubes de culture et enrichissent particulièrement en albumines ce fond où vivent les amibes ; il en résulte un développement considérable de la flore des putréfactions dans cette zone et la dégénérescence rapide des amibes.

En envisageant les choses dans ce sens, MM. DASPECT et JONCHÈRES, ont établi, par des expériences réalisées dans le service de M. le Professeur MESNIL, sous notre direction, le rôle favorable de l'hémoglobine sur les cultures d'amibes dysentériques dans des conditions pondérales précises.

DASPECT et JONCHÈRES ont montré que si l'on ajoute aux milieux de culture usuels (type DOBELL-BRUMPT, type DESCHIENS et KIPCHITZÉ) un nombre de gouttes de solution d'hémoglobine de bœuf réalisant des solutions de 0,5 à 2 p. 1.000 dans les cultures, on obtenait un développement des amibes plus considérable que dans les milieux témoins, avec une longévité égale des cultures.

En deçà d'une concentration de 0,5 p. 1.000 et au delà d'une concentration de 2 p. 1.000, la richesse des cultures et leur longévité sont nettement moindres.

Ces taux d'hémoglobine sont, on le voit, inférieurs à ceux correspondant aux essais de DRBOHLAV qui utilisa sans succès des solutions d'hémoglobine correspondant à une concentration de 5 p. 1.000 au moins.

Dans les recherches de KOFOÏD et WAGENER, si l'on établit le

taux d'hémoglobine correspondant à la proportion de sang humain (0,5 p. 100) ajouté aux cultures, on obtient un chiffre de 0,6, p. 1.000 d'hémoglobine (sang humain 14 p. 100 d'hémoglobine environ) favorable au développement des amibes. Si le rôle favorable de l'hémoglobine n'est pas apparu à ces auteurs, c'est que la surcharge de leurs milieux en albumine, du fait de l'addition d'hématies, a déterminé la dégénérescence rapide des amibes par le développement important de la flore des putréfactions.

*
* *

La quantité de sang à ajouter à 5 cm³ de milieu de culture, pour obtenir les concentrations optimes en hémoglobine établies par Daspect et Jonchères, serait en volume, en gouttes et en nombre de globules rouges, la suivante :

	Vol. de sang	Gouttes	Glob. rouges
Sol. d'hémoglobine à 0,5 o/o.	18 mm³	0,33	90.000.000
» 1 o/o.	36 mm³	0,66	180.000.000
» 2 o/o.	72 mm³	1,32	360.000.000

Or, si l'on ajoute, ainsi que je l'ai fait, les volumes de sang ci-dessus aux milieux de culture, le départ de la culture d'amibes est impossible ou bien avorte en 24 ou 48 h. selon les doses, en raison de la richesse du milieu en albumines, richesse d'autant plus grande que les éléments figurés du sang s'accumulent au fond du tube et constituent un sédiment putrescible sur lequel se développent rapidement les putréfactions défavorables aux amibes.

L'étude du *p*H des tubes indique une orientation vers l'alcalinité atteignant 7,5 à 8 après 24 ou 48 h., alors que dans les conditions optimes de culture, le *p*H résultant de l'équilibre entre la flore des fermentations butyriques (amidon) et la flore des putréfactions se maintient à 6,6 environ pendant 5 à 8 jours.

En opérant avec de faibles quantités de sang correspondant à des concentrations en hémoglobine inférieures à 0,5 p. 1.000, les résultats sont variables et feront l'objet d'une communication ultérieure.

Conclusion

Les solutions d'hémoglobine aux taux de 0,5 à 2 p. 1.000 se montrent favorables au développement des cultures de l'amibe dysentérique. Les milieux de culture contenant ce taux d'hémoglobine sont constamment beaucoup plus riches en amibes que les

milieux témoins et la longévité des cultures est de même durée que dans les cultures témoins (DASPECT et JONCHÈRES).

Si l'on remplace la quantité d'hémoglobine utile par le volume de sang qui lui correspond, la culture ne peut être obtenue ou elle avorte en 24 ou 48 h. Ce fait est lié à un enrichissement important du milieu de culture en albumines du fait de l'apport du stroma globulaire et des albumines solubles du sang. Il résulte de cet apport une prédominance de la flore des putréfactions (flore défavorable) sur la flore des fermentations butyriques (flore favorable), prédominance qui détermine la dégénérescence rapide des amibes.

Laboratoire de Protistologie de l'Institut Pasteur.

La gonacrine dans le traitement des piroplasmoses algériennes,

Par L. RAMPON.

Les publications de VELU et de ses collaborateurs, relatives au traitement spécifique des piroplasmoses bovines marocaines par la gonacrine, nous ont incité à utiliser systématiquement ce médicament dans tous les cas observés au cours de l'été dernier dans notre clientèle (Mitidja centrale).

Nous avons étudié l'action de la gonacrine non seulement dans les piroplasmoses bovines, mais encore dans les piroplasmoses équines. Quelle que soit l'affection envisagée, notre diagnostic clinique a toujours été confirmé par l'examen microscopique (1). Le relevé des températures et les analyses de sang au cours du traitement nous ont permis de contrôler l'action du médicament.

Les notes qui suivent ne sont que les conclusions d'observations qui seront ultérieurement publiées. Elles n'envisagent, pour chacune des piroplasmoses, que les modalités du traitement et les résultats acquis.

I. — PIROPLASMOSES BOVINES

1° Piroplasmose vraie à *Piroplasma bigeminum.*

Une seule injection intraveineuse de 1 g. de gonacrine arrête l'évolution de la maladie dans les 24 h., sans qu'une rechute ultérieure soit observée.

La gonacrine a pratiquement la même action que le trypano-bleu ou le pirobleu.

(1) Les examens de sang ont été effectués à l'Institut Pasteur d'Algérie.

2° Babésiellose à *Babesiella berbera*.

Dans la majorité des cas, une seule injection intraveineuse de gonacrine (1 g.) suffit pour enrayer la maladie ; toutefois, il a été nécessaire de renouveler le traitement lorsque la courbe thermique marquait une chute insuffisante dans les 48 h.

L'action de la gonacrine est identique à celle de l'ichthargan, considéré jusqu'ici comme le seul remède efficace. Une seule injection d'ichthargan ne suffit généralement pas à couper nettement l'accès thermique et l'accès parasitaire. Deux et même trois injections sont souvent nécessaires pour amener le retour définitif à la santé.

3° Anaplasmose à *Anaplasma marginale*.

L'injection intraveineuse de 1 g. de gonacrine provoque une chute plus ou moins marquée et plus ou moins durable de la température, mais n'entraîne aucune modification du pourcentage parasitaire. L'examen du sang 3 jours et 8 jours après traitement indique, en effet, la persistance des parasites. Une seconde injection de gonacrine n'apporte pas davantage d'amélioration clinique.

4° Theiléiriose à *Theileria dispar*.

L'injection de 1 g. de gonacrine par voie veineuse n'exerce aucune influence sur les parasites : nous avons pu noter leur persistance 2 jours, 5 jours et 9 jours après le traitement. Une deuxième et même une troisième injection de gonacrine, toujours à la dose de 1 g., ne produisent pas plus d'effets que la première. La seule action du médicament est de faire baisser d'une façon plus ou moins marquée la température.

II. — Piroplasmoses équines

1° Piroplasmose vraie à *Piroplasma caballi*.

Une seule injection intraveineuse de 1 g. de gonacrine arrête brusquement l'évolution de la maladie. En moins de 24 h., la température retombe à la normale et il n'existe plus alors de parasites dans le sang circulant, comme le prouve l'examen microscopique.

L'action de la gonacrine est en tous points semblable à celle du trypanobleu ou du pirobleu.

2° Nuttalliose à *Nuttallia equi*.

Après une seule injection intraveineuse de 1 g. de gonacrine, les parasites disparaissent de la circulation périphérique dans les 24 h. et ne reparaissent plus.

Chez les animaux traités, on voit la température baisser et l'état général s'améliorer rapidement. Comme pour la piroplasmose vraie, il se produit une véritable résurrection.

La gonacrine possède donc les mêmes propriétés que le pirobleu contre les *Nuttallia*.

En résumé, dans nos essais de médication effectués sur des animaux contaminés dans la nature, seules se sont montrées sensibles à l'action de la gonacrine les piroplasmoses bovines ou équines dont les agents microbiens appartiennent à la famille des *Piroplasmidæ* : piroplasmose bovine vraie à *Piroplasma bigeminum*, babésiellose à *Babesiella berbera*, piroplasmose équine vraie à *Piroplasma caballi*, nuttalliose à *Nuttallia equi*.

Ne se sont pas montrées sensibles à l'action de la gonacrine les piroplasmoses dues à des parasites d'autres familles : *Anaplasma marginale*, *Theileria dispar*.

Immunisierung gegen Trypanosomen-Krankheiten,

VON CLAUS SCHILLING (unter Mitarbeit von H. SCHRECK †, H. NEUMANN und H. KUNERT).

Der Plan zu einer Immunisierung gegen pathogene Trypanosomen baut sich auf folgende Ueberlegungen auf : In dem breiten Streifen in Afrika — vom Senegal und oberen Nil bis nach Natal — in welchem Tsetsefliegen (Glossinen) vorhanden sind, leben ungezählte Ein- und Zweihufer (Zebras, Büffel, Antilopen) in riesigen Herden. Bringt man aber Pferde, Esel und Rinder in diese Gebiete, so erkranken und verenden sie stets an Tsetsekrankheit (« Nagana »). Warum können jene dort leben, während diese zu Grunde gehen ? Die Antwort ist : das Wild wird in diesem Gebiet geboren, die neugebotenen Fohlen und Kälber werden in ihrer frühesten Jugend von infizierten Tsetsefliegen gestochen und machen die sich anschliessende Erkrankung als junge Tiere durch.

Diese Infektionen durch Stiche infizierter Glossinen wiederholen sich während der gazen Lebensdauer eines Tieres ; dadurch wird die Resistenz ständig auf ihrer Höhe erhalten.

Ferner ist durch frühere und eigene (1912-1914) Untersuchungen festgestellt, dass ein hoher Prozentsatz des Wildes in seinem Blute voll virulente Trypanosomen der Nagana enthält. Gegen Nagana müssen diese Tiere immun sein — sonst könnten sie in Tsetsegebiet nicht leben — es ist also die latente (besser « labile ») Infektion, auf welcher die Immunität beruht.

Endlich ist es sehr wahrscheinlich, dass die von immunen

Muttertieren fallenden Jungen entweder eine angeborene Immunität mit zur Welt bringen oder sie durch das Saugen der Milch erwerben.

Die Aufgabe war also, 1° bei ganz jungen Tieren eine labile Infektion zu erzeugen. Wir mussten Tiere sofort nach der Geburt verwenden (1), wir mussten, 2° versuchen die angeborene oder in frühester Jugend durch Säugung erworbene Grundresistenz nachzunahmen und 3° durch ständing wiederholte Stiche infizierter Glossinen die Resistenz zu erhalten bezw. zu steigern.

Der zweitgenannte Zweck kann mit den in den europäischen Laboratorien gehaltenen Stämmen der pathogenen Trypanosomen nicht erreicht werden. Diese z. Tl. seit Jahrzehnten in kleinen Versuchstieren wahllos weitergeimpften Stämme haben sich in ihren biologischen Eigenschaften weitgehend verändert. Kein Wunder : in der Glossina macht das Trypanosoma eine Entwicklung durch, vielleicht sogar eine Befruchtung. Beweis : die Entwicklungstadien im Darm der Fliege sind überhaupt nicht infektiös, erst in der Speicheldrüse bezw. im Hypopharynx treten wieder infektiöse Phasen des Parasiten auf. Diese Zwischenstadien sind bei den alten Laboratoriumsstämmen ausgeschaltet worden. Solche alte Stämme haben zum Teil eine starke Wirkung als Antigene : es ist nicht schwer, z. B. Mäuse damit immun zu machen (Ehrlich, Verf., Braun u. Teichmann u. a.). Tiere, mit Antigenen aus alten Laboratoriumsstämmen vorbehandelt und dann den Stichen infizierter Glossinen ausgesetzt, besassen keine Resistenz. Stämme dagegen, die durch den Stich infizierter Glossinen gewonnen werden sog. « genuine » Stämme haben keine oder nur sehr schwache antigene Eigenschaften.

Daraus ergiebt sich auch, dass von Immunität oder erhöhter Resistenz erst gesprochen werden kann, wenn ein vorbehandeltes Tier durch den Stich infizierter Fliegen nicht mehr dauernd geschädigt wird. Es ist also notwendig, mit infizierten Tsetsefliegen zu arbeiten. Als wir 1912-1914 auf der Insel Makatumbe bei Dar es Salam arbeiteten, war dies einfach ; erst nach grossen Schwierigkeiten gelang es unser Berliner Laboratorium mit lebenden Glossinen zu versogen (2).

In Afrika giebt es drei Arten von für Nutztiere gefährlichen Trypanosomaarten : *Tryp. brucei, congolense* und *vivax*. Die durch sie erzeugten Krankheitsbilder ähneln sich so sehr, dass man von einer einheitlichen Krankheit « Nagana » zu sprechen

(1) Dies hat Verf. bereits 1905 vorgeschlagen (*Zeitschr. f. Hyg.*, 52, 1491, 1905).

(2) *Naturwissenschaften*, 1933.

berechtigt ist. Wir haben 1912/14 mit *Tryp. brucei*, seit 1930 mit *Tryp. congolense* gearbeitet, besonders deshalb, weil eine Congolense-Infektion durch Arzneimittel bisher nicht geheilt werden kann, eine Immunisierung gegen diesen sehr weit verbreiteten Parasiten also von grosser Bedeutung ist.

Wir haben meist an Pferden gearbeitet, weil diese viel weniger widerstandsfähig sind als Rinder, die Ergebnisse also kontrastreicher und strenger beweisend sind.

Wir haben 1912/14 an Kälbern und seit 1930 an Fohlen und Kälbern festgestellt, dass *es möglich ist, bei diesen eine labile, unschädliche Infektion zu erzeugen, die die Grundlage einer erhöhten Resistenz bildet.*

Kälber, 554 und 556/1914 werden vom 14.IV bis 3.V.1914 von mit *Tryp. brucei* infizierten Tsetsefliegen (*Glossina morsitans*) gestochen. Vom 5. bis 13. Tag Temperaturreaktion, dann normal. Trypanosomen treten am 13. Tage im Blute auf. Vom 30. bis 38. Tage werden nochmals infizierte Glossinen angesetzt ; keine Temperaturreaktion. Gewicht steigt bis 27.VI um 15 bezw. 23 kg. (Vom 1. Juli 1914 ab sind keine Protokolle aus Makatumbe mehr hier eingelaufen).

Dass Tryp. brucei *auch für etwas ältere, noch wachsende Rinder nicht höchstvirulent ist, zeigt Bulle 422/1913, ca 1 1/2 Jahre alt, 165 kg. : vom 22. bis 30.IX.1913 von Brucei-Glossinen gestochen ; Temperaturreaktion 3 Tage, dann immer normal ; Tryp. + ; Gewicht steigt von 165 auf 230 kg. in 7 Monaten. Deshalb sind die folgenden, mit dem hochvirulenten* Tryp. congolense *angestellten Versuche strenger beweisend.*

Fohlen « Zeus », geboren am 16.X.1930 im Institut Robert Koch, erhält zum Zweck der Erzeugung einer Grundimmunität am 8. Lebenstage ein Trockenantigen aus *Tryp. congolense* (Methode Braun u. Teichmann) subkutan injiziert. Am 18. und 23. Tage nach dieser Impfung wird es von mit *Tryp. congolense* infizierten Glossinen gestochen. Es folgt eine Periode unregelmässigen Fiebers bis zum 67. Tage, von da ab normale Temperatur, von wenigen nur einen Tag andauernden Steigerungen unterbrochen ; letzter Anfall 2.V.1932. Trypanosomen dauernd nachweisbar, zum letzten Male am 24.II.1932. Das Gewicht steigt dauernd von 40 kg. auf 400 kg. am 20.IX.1932 ; der Hämoglobingehalt des Blutes wächst von 48 o/o auf 65-70 o/o Sahli (bei Pferden normal). Das Fohlen ist dauernd gesund und sehr lebhaft, niemand würde bei ihm eine labile Congolenseinfection vermuten.

Am 20.IX.1932 werden 5 cm^3 Blut des Pferdes auf Mäuse verimpft : es folgt keine Infektion. Wir deuten dies nicht als eine spontane Ausheilung der Infektion ; wie haben mehrfach beobachtet dass Impfungen mit äusserst geringen Mengen von genuinen Trypanosomen nicht angingen. Doch ist es sehr beachtlich, dass bei dem hochempfindlichen Pferde die Infektion so weit zurückgegangen war, dass 5 cm^3 des Blutes nicht mehr infektiös waren.

Am 22.IX.1932, also 23 Monate nach der Vorbehandlung wurden wieder infektiöse Fliegen an Zeus angesetzt ; es trat eine energische Reaktion in Temperatur und Gewicht ein. Auffallend schnell aber

erholte sich das Tier, die Trypanosomen waren zuerst zahlreich, dann aber immer spärlicher nachzuweisen, oft 0 in 300 Gesichtsfeldern eines dicken Tropfens. Nun wurden noch zum 3. Male infizierte Fliegen mit dem Blute von Zeus gefüttert diesmal blieb eine Reaktion aus. — 4. Infektion : 2 Temperaturzacken, kein Gewichtsverlust. — 5. Infection : keine Temperaturreaktion, das jetzt offenbar erreichte Höchstgewicht (460 kg.) schwankt nur sehr wenig mehr. — 6. Infektion : einmalige Zaske, seitdem normal. Ein Versuch, die labile Infektion chemotherapeutisch abzuheilen, gelingt nicht. Tier ausser Versuch.

Bei einem zweiten Fohlen « Lottchen », dessen durch Fliegenstich gesetzte Infektion durch die halbe heilende Dosis von Antimosan vorübergehend herabgedrückt wurde, folgteauf ein neues Ansetzen infizierter Fliegen eine Fieberperiode von 4 Wochen und spöter nur kurzdauernde Temperaturschwankungen. Nach 22 Monaten ist das Gewicht von 36,5 kg. auf 390 kg. gestiegen, Hglb. 64 %, Trypanosomen 1 in 10 Ges. F. Nun wurden dem Pferde Glossinen angesetzt, die frisch aus Afrika importiert worden waren und, wie sich erst später herausstellte, nicht blos *Tryp. congolense*, mit dem das Pferd labil infiziert war, sondern auch das heterologe *Tryp. brucei* übertrugen. Letztere Art trat nun im Blute des Pferdes hervor, *Tryp. congolense* aber blieb im Blute ebenso spärlich wie es vor der Reinfektion gewesen war. Wie aus einem Kontrollversuche an einem Fohlen hervorgeht, gewinnt *Tryp. congolense* bei einer Doppelinfektion schnell die Ueberhand gegen *Tryp. brucei* ; das Ausbleiben einer Vermehrung von *Tryp. congolense* bei Pferd Lottchen spricht dafür, dass auch in diesem Falle die vorhandene labile Infektion die Resistenz des Tieres gegen die homologe Infektion erhöht hat.

Als Kontrolle haben wir ein altes Pferd im Oktober 1930 durch Fliegenstich mit *Tryp. congolense* infiziert : das Tier ist nach 66 Tagen an Tsetsekrankheit eingegangen.

Aus weiteren Versuchen hat sich noch eine dritte Möglichkeit ergeben, eine Grundresistenz bei Fohlen und Kälbern zu schaffen dadurch, dass man sie mit Blut eines labil infizierten Pferdes, das nur äusserst spärliche Parasiten enthält, vorbehandelt. Beim Fohlen klingt die dann auftretende Infektion ab, ohne die Entwicklung des Tieres zu beeinträchtigen ; beim Kalb manifestiert sie sich lediglich durch das Auftreten von Antikörpern im Serum. Die dann folgende Infektion durch den Stich infizierter Fliegen führt Fohlen zu keiner Vermehrung der Trypanosomen, beim Kalb verläuft die Reaktion ungewöhnlich leicht. Diese Versuche sind noch im Gange.

Den dritten, bei der Immunisierung des Wildes im afrikanischen Busch wirksamen Faktor, die ständige Superinfektion in den ersten Wochen und Monaten nach der Geburt, konnte ich nicht nachahmen, weil mir von Dezember 1930 bis zum September 1932 keine infizierten Tsetsefliegen zur Verfügung standen.

Wir nehmen an dass die Faktoren, welche bei den Trypanosen des Wildes im afrikanischen Busch die Immunität gegen Superinfektionen bedingen, auch bei den Piroplasmosen und Theileriosen u. a. wirksam sind ; wan wird sich zur künstlichen Immunisierung gegen andere Protozoen-Krankheiten ebenfalls auf diese Grundlagen stützen müssen.

Eine ausführliche Veröffentlichung wird demnächst in der *Zeitschrift für Immunitätsforschung* erfolgen. Diesen kurzen Auszug der wichtigsten Ergebnisse mitzuteilen veranlasst mich der Umstand, dass mir jetzt die Möglichkeit gegeben ist in Tanganyika Territory zu erproben, ob sich diese Verfahren auch in der afrikanischen Praxis bewähren oder nicht.

Aus dem Institut ROBERT KOCH, *Berlin.*

RÉSUMÉ. — Le Professeur SCHILLING et ses collaborateurs partent de la remarque suivante : dans l'Afrique Centrale où sévissent les maladies transmises par les mouches tsétsés, vivent à l'état sauvage de nombreux Solipèdes et Ruminants ; s'ils résistent aux trypanosomiases, cela tient à une immunité ou tolérance acquise durant le jeune âge et renforcée durant toute la vie par les piqûres des tsétsés. Ils pensent donc qu'il faut, pour vacciner les animaux contre les trypanosomiases, leur donner dans leur jeune âge une infection labile et renforcer la résistance ainsi acquise par des piqûres renouvelées de tsétsés infectieuses.

En 1912-1914, le Professeur SCHILLING avait déjà fait des tentatives sur deux veaux avec *Tryp. brucei*. Ces essais sont repris sur deux poulains avec le *Tr. congolense*.

Le premier a reçu, au 8e jour de sa naissance (fin 1930), une injection d'antigène sec de *Tr. congolense*. Il a été ensuite piqué par des *Glossina morsitans* infectieuses (élevées à l'Institut Robert KOCH). Une infection chronique en résulte, qui n'empêche pas la croissance normale du poulain. A chaque nouvelle série de piqûres, l'animal réagit par des attaques passagères de trypanosomiase.

Le second poulain, infecté par des piqûres de tsétsés, est d'abord traité par une demi-dose curative d'antimosan, puis soumis à d'autres piqûres. Il se comporte comme le premier poulain.

Un vieux cheval, infecté par des piqûres de glossines, sert de témoin et succombe en 66 jours. Le Professeur SCHILLING va appliquer sa méthode au Tanganyika.

Flagellose des Euphorbes, en région maritime, dans l'Ouest de la France,

Par E. Roubaud.

J'ai pu déceler récemment un foyer de flagellose des Euphorbes dans la région littorale de la Vendée où depuis nombre d'années je recherchais vainement cette infection.

Ce foyer se rattache vraisemblablement à celui que G. Zotta a découvert naguère dans le Maine-et-Loire (1), le premier foyer signalé en territoire français. Mais, dans l'état présent de mes recherches, l'infection s'est montrée limitée à la zone des forêts de pins du littoral. Jamais je n'ai constaté encore la présence de *Leptomonas davidi* dans le latex des Euphorbes vivant à l'extérieur des peuplements de pins maritimes, soit dans les dunes découvertes où ces plantes sont cependant remarquablement représentées, soit dans les jardins et terrains cultivés de l'intérieur, les talus de routes, etc. La seule espèce d'Euphorbe trouvée jusqu'ici par moi porteuse de flagellés dans les boisements de pins maritimes de la Vendée côtière est l'*E. cyparissias*. C'est également cette plante qui a seule fourni des résultats positifs aux examens de H. Gaschen (2) dans le canton de Vaud et à ceux de M. Aubertot (3), dans l'Est de la France, tandis que dans le Valais, Galli-Valerio et H. Gaschen ont aussi trouvé infectée l'*E. gerardiana*. A signaler que les conditions où les Euphorbes infectées se rencontrent en Suisse sont tout à fait l'inverse de celles que j'ai constatées dans la région du littoral océanien. C'est ainsi que H. Gaschen signale n'avoir observé l'infection que sur des Euphorbes vivant à découvert, jamais sur des plantes ombragées, ce qui est exactement le contraire dans mes observations. Ces différences sont subordonnées sans doute à l'action du climat et surtout du vent de mer.

Dans les forêts de pins maritimes de la région vendéenne, *E. cyparissias* ne se rencontre guère que par peuplements très clairsemés, de préférence aux endroits où le sable a été ameubli ; par exemple sur l'emplacement d'anciens silos, dans le voisinage des lieux habités.

Sur une dizaine d'*E. cyparissias* végétant dans ces conditions

(1) *C. R. Soc. de Biol.*, t. LXXXV, p. 226, 1921.

(2) Contribution à l'étude de la Flagelliase des Euphorbiacées en Suisse. *Thèse* Lausanne, 1926, p. 337.

(3) Ce *Bull.*, t. XX, n° 1, 1927, p. 14.

et examinées à des endroits divers, cinq pieds furent trouvés infectés de *L. davidi*. Les infections étaient toutes assez intenses ; mais l'état extérieur des plantes ne trahissait aucunement leur condition d'infection.

Le seul hémiptère constaté sur les plantes parasitées était *Stenocephalus agilis* SCOP. La présence constante de quelques individus du Coréide a pu être confirmée sans exception sur toutes les plantes qui ont présenté des flagellés dans leur latex. Toutes les autres plantes dont l'examen fut négatif n'hébergeaient pas de *Stenocephalus*. Mes observations sont donc d'accord avec celles de GALLI-VALERIO et de H. GASCHEN en Suisse, pour confirmer dans nos régions le rôle vecteur de cet hémiptère, rôle démontré par FRANÇA au Portugal. J'ajouterai que les conditions d'infection naturelle de l'insecte m'ont paru très semblables à celles que j'ai observées autrefois pour le Lygéide *Dieuches humilis*, qui transmet au Dahomey, et vraisemblablement dans différentes régions de l'Afrique Occidentale, l'infection à *E. pilulifera*, comme nous l'avons montré avec BOUET (1).

Un essai de transmission du *L. davidi* à *E. helioscopia* par la voie de *Stenocephalus agilis* est demeuré négatif. Deux Sténocéphales prélevés sur des plantes infectées furent placés pendant 5 jours, en cage de tulle, au contact d'un pied d'*E. helioscopia*, qui n'a pas décelé de flagellés, de une à trois semaines plus tard. Il est possible que le délai des examens soit demeuré insuffisant.

Diagnostic biologique (xénodiagnostic) des Habronémoses gastriques du cheval,

Par DESCAZEAUX et MOREL.

Le cheval est parasité par trois espèces d'habronèmes qui vivent dans l'estomac et appartiennent à la famille des Spiruridés.

Habronema megastomum (SCHNEIDER, 1861, RANSOM, 1911).

Habronema muscæ (CARTER, 1861, DIESING, 1861).

Habronema microstomum (RUDOLPHI, 1819, SEURAT, 1914).

Le premier vit dans des tumeurs adénomateuses de la muqueuse intestinale, les deux autres espèces sont fixées à la superficie de la muqueuse au voisinage du duodénum.

La présence de ces parasites passe inaperçue durant la vie de l'animal ; ils constituent le plus souvent des trouvailles d'autopsie.

(1) *C. R. Soc. de Biol.*, t. LXX, janv. 1911, p. 55.

Ces nématodes peu pathogènes à l'état adulte sont, par contre, susceptibles de provoquer, à l'état larvaire, des lésions graves de la peau, connues sous le nom de : *plaies d'été, esponjas, dermite granuleuse, bursattee, summers sores* ; ils provoquent également chez le cheval des lésions de *péri-bronchite nodulaire*.

Enfin, l'intérêt qui s'attache à la connaissance de ces parasites, réside surtout dans le fait que leur développement nécessite un hôte intermédiaire qui est la Mouche domestique pour *Habronema megastomum* et *muscæ*, et le Stomoxe commun pour *Habronema microstomum*.

Le développement larvaire de ces parasites est actuellement bien connu et l'étiologie des plaies d'été presque complètement élucidée ; certains points restent cependant bien obscurs.

La prophylaxie des affections produites par les formes larvaires (*habronémose cutanée* et *habronémose pulmonaire*) est basée sur la lutte contre les mouches, hôtes intermédiaires, mais il est certain que cette prophylaxie devrait également envisager les moyens d'empêcher l'infestation de l'hôte intermédiaire, par la lutte contre les parasites adultes qui vivent dans l'estomac du cheval.

Or, il est impossible de dépister les porteurs d'habronèmes adultes, aucun symptôme gastrique n'ayant jamais été rapporté à la présence de ces vers ; d'autre part, l'examen coprologique ne permet pas de déceler la présence des œufs dans les excréments. En effet, les dimensions de ces œufs embryonnés varient de 50 à 60 μ pour la longueur et de 8 à 10 μ pour la largeur.

Certains auteurs ont prétendu que l'examen microscopique des excréments permettait de rencontrer ces œufs ; il est probable qu'ils n'ont jamais pratiqué un tel examen. Même dans un matériel très riche, nous n'avons jamais pu, pour notre part, mettre en évidence la présence d'œufs d'habronèmes.

Hodkings (1) pour déceler la présence d'habronèmes dans l'estomac, a conseillé le lavage de cet organe et l'examen microscopique du produit ainsi récolté par siphonnage.

Nous avons pensé que cette recherche des porteurs d'habronèmes adultes serait beaucoup plus aisée en utilisant la méthode biologique d'élevage des mouches sur du crottin suspect. Cette méthode a déjà été utilisée par divers auteurs. Roubaud l'a employée dans le diagnostic de certaines trypanosomiases, Brumpt l'a dénommée *Xénodiagnostic* et s'en est servi pour déceler également la présence, dans les organismes infestés, de *Trypanosoma cruzi*.

La technique que nous avons utilisée est des plus simples : le

(1) Hodkings. Technique pour le diagnostic précoce de l'Habronémose. *Veterinary Journal*, août 1921.

crottin à examiner est recueilli dans un grand cristallisoir et dilué dans deux fois son volume d'eau ; le mélange est filtré à travers un tamis métallique à mailles serrées et recueilli dans deux ou trois grands bocaux de 2 litres.

Après décantation et siphonnage de ce mélange, les divers reliquats sont rassemblés dans un même bocal, donnant approximativement un volume de 3/4 de litre. On ajoute alors à cette masse pâteuse quelques crottins normaux provenant du même cheval, pour éviter d'avoir un substratum trop humide qui conviendrait mal à l'élevage des mouches.

On prélève ensuite sur du crottin ordinaire des œufs de mouche fraîchement pondus, ce matériel est des plus abondants dans les aires à fumier des quartiers de cavalerie. Ces œufs, prélevés avec soin, sont lavés à l'eau tiède pour éviter toute souillure externe ; ils ne peuvent d'ailleurs être parasités par les larves d'habronèmes, la larve de mouche s'infestant seule ; une vingtaine de ces œufs sont alors déposés dans chaque bocal, à la surface d'un crottin.

L'apparition des larves, leur transformation en pupes, puis en insectes parfaits, se fait sans difficulté dans un temps qui a varié de 8 à 12 jours, durant les mois de juillet et d'août, les bocaux recouverts d'une gaze, étant placés dans une chambre à la température ordinaire ; l'utilisation d'une étuve de 22-25° permettrait de raccourcir la durée de cette évolution.

La recherche des larves d'*Habronema* a été faite successivement en disséquant les larves, les pupes et l'imago. Dans la pratique, il y aurait intérêt à attendre le développement complet de la mouche et même à effectuer la recherche 5 à 6 jours après l'éclosion de l'insecte.

Dans les conditions de notre expérience, le développement complet des larves d'*Habronema* a demandé 12 à 17 jours ; c'est après ce laps de temps que l'on rencontre en effet, surtout dans la trompe, la larve épineuse *infestante*. Une simple dissociation de la trompe, dans une goutte d'eau, permet d'observer les larves d'*Habronema*, très mobiles, et dont les dimensions atteignent 2 mm. 6 à 3 mm. Il est facile à cette période de faire le diagnostic différentiel de ces larves.

La larve d'*Habronema megastomum* est plus longue, 2 mm. 6 à 3 mm., avec un corps plus épais dans sa partie antérieure, une tête coupée carrément, avec un collet nettement dessiné, un pharynx cylindrique plus long, précédé d'un vestibule en entonnoir limité par des lèvres épaisses.

La larve d'*Habronema muscæ* est plus courte, 2 mm. à 2 mm. 8, avec un corps uniformément cylindrique atténué aux

deux extrémités ; l'extrémité antérieure est arrondie, sans collet et présente un pharynx cylindrique court, sans lèvres ; cette larve présente des mouvements plus vifs que ceux de l'*Habronema megastomum*.

L'examen des larves et des pupes des mouches infestées est plus délicat, les dimensions des parasites hébergés sont réduites, cependant un examen attentif, sur des larves âgées de 3 à 5 jours, permet de rencontrer des habronèmes du premier et deuxième stades et la situation de ces parasites dans les tissus de l'hôte, donne la possibilité de différencier les *Habronema megastomum* des *Habronema muscæ*, les premiers siégeant au niveau des tubes de Malpighi, les deuxièmes dans les cellules du corps gras.

Nos examens ont porté sur 12 chevaux, parmi lesquels 6 présentaient des lésions d'habronémose cutanée (plaies d'été) ; 3 présentaient des plaies ordinaires, les 3 autres ne présentaient aucune plaie.

Nous n'avons recherché que les larves d'*Habronema megastomum* et *muscæ*, ne disposant pas d'œufs de Stomoxe (insecte exceptionnel dans le milieu où nous opérions). Pour rechercher les larves d'*Habronema microstomum*, il suffit d'opérer d'une façon identique à celle utilisée, en ensemençant le crottin avec des œufs de Stomoxe.

Le crottin des 12 chevaux examinés a permis de rencontrer chez toutes les mouches d'élevage des larves d'*Habronema muscæ* ; certaines mouches présentaient une véritable hyperinfestation avec 5 à 8 parasites par mouche, ce qui indique que l'*Habronema muscæ* est un parasite très répandu.

Six de ces chevaux (ceux porteurs de plaies d'été), ont permis une infestation massive des mouches d'élevage par des larves d'*Habronema megastomum*, ces mouches présentaient en même temps quelques larves d'*Habronema muscæ*. Le degré d'infestation des mouches par *Habronema megastomum* paraît être en relation directe avec la gravité des lésions cutanées que présente le cheval donneur. Un cheval à plaie d'été, récidivante depuis plusieurs années, a fourni un crottin qui a permis une véritable hyperinfestation des mouches d'élevage, avec 10 ou 15 parasites par insecte.

Un autre cheval porteur d'une plaie d'été réduite et rapidement guérie a fourni un matériel relativement pauvre (1 parasite par mouche).

Trois chevaux présentant des plaies ordinaires non habronémiques, ont donné un crottin positif pour *Habronema muscæ* seulement (avec un seul parasite par mouche).

L'un des trois autres chevaux, ne présentant aucune plaie, a

été reconnu porteur des deux parasites (*Habronema megastomum* et *Habronema muscæ*), son crottin a permis une infestation massive des mouches d'élevage (10 parasites par mouche). Les deux autres ont donné un crottin positif pour *Habronema muscæ*, mais dans des proportions infimes (1 parasite pour 4 ou 5 mouches).

Il résulte de ces observations, que *Habronema muscæ* est un parasite très fréquent (12 cas positifs sur 12 cas examinés) ; *Habronema megastomum* est moins fréquent, mais est constant chez tous les chevaux porteurs de lésions d'Habronémose cutanée. Dans tous les cas, la méthode utilisée permet de déceler d'une façon sûre dans tout effectif, les porteurs d'habronèmes gastriques.

Ce diagnostic biologique n'est possible que durant une certaine période de l'année, période qui correspond aux mois les plus chauds ; les expériences nombreuses que nous avons faites depuis plus de 10 ans, permettent d'inclure cette période entre les deux dates extrêmes : 15 juin, 15 septembre, période qui correspond d'une façon très étroite avec l'époque de ponte des femelles d'habronèmes de l'estomac du cheval. Cette période est également celle des plaies d'été ; leur apparition sur les chevaux coïncide avec les premières chaleurs, leur guérison survient progressivement après le 15 septembre, malgré que les mouches soient nombreuses encore à cette époque, mais ces mouches ne sont plus infestées par les larves du parasite.

Cette méthode de diagnostic simple et facile est susceptible de rendre de grands services dans les agglomérations où les plaies d'été sont fréquentes, car elle permet de déceler les porteurs d'habronèmes qui pourront ainsi être soumis à un traitement antihelminthique ; ce traitement devra d'ailleurs être appliqué vers la mi-septembre, époque à laquelle les larves infestantes, non encore évoluées, seront plus facilement atteintes par les médicaments, que les individus adultes, souvent engagés dans la muqueuse gastrique.

Cette méthode de *Xénodiagnostic* pourrait d'ailleurs être appliquée au diagnostic de beaucoup d'autres maladies des animaux, et sans doute de l'homme ; d'autres Spiruridés : *Spirocerca sanguinolente* du chien, *Spirura gastrophila* du chat, *Phycocephalus sexalatus* du porc, *Arduenna strongylina* du porc, pourraient être ainsi décelés par l'élevage des Coléoptères ou des Orthoptères, hôtes intermédiaires ; enfin, l'élevage des moustiques, hôtes intermédiaires, pourrait aider au diagnostic de certaines Filarioses du chien.

Cancer primitif du foie chez un noir porteur de kystes hydatiques,

Par L. Plazy et P. Damany.

Le tirailleur Oul... Kourouma arrive au 8e R. T. S. à Toulon en mai 1932 après un séjour de 4 ans au Maroc. Jusqu'à son arrivée en France il n'aurait jamais été malade mais depuis il souffrait de légers troubles intestinaux intermittents caractérisés par des crises de diarrhée sans coliques. L'hiver aurait été particulièrement pénible. Son appétit diminua et il commença à maigrir. Au début de mars 1933, il s'aperçut que son ventre grossissait, il souffrait de l'hypocondre droit et avait de la diarrhée ; il se présente à l'infirmerie et son médecin l'hospitalise le 14 mars avec le diagnostic d'hépatomégalie.

C'est un homme d'apparence jeune (20 ans ?), originaire du Sénégal, dont l'état général paraît assez bon, légèrement amaigri au niveau de la face et du thorax ; ses muqueuses sont un peu pâles, sans sub-ictère ; la peau est sèche, ichtyosique au niveau des membres inférieurs. A son arrivée à l'hôpital, il est apyrétique, il ne souffre plus, ne se plaint que de diarrhée légère et réclame à manger.

L'abdomen est volumineux, déformé, asymétrique avec une voussure très accusée au niveau de l'hypocondre et du flanc droits ; l'ombilic est déplissé ; il ne paraît pas exister d'ascite ; on ne note pas de circulation collatérale superficielle.

Le foie est très gros : nous palpons son bord inférieur irrégulier, épais et dur, à 5 bons travers de doigt au-dessous du rebord costal ; la surface hépatique est très irrégulière et présente des bosselures de volume variable : l'une d'elles, arrondie, de la taille du poing, semble se détacher du bord inférieur. La consistance hépatique n'est pas homogène et à côté de parties très dures on note des régions moins résistantes.

Il n'existe aucune gêne apparente des circulations porte ou caves.

Le foie est indolore et la palpation profonde ne révèle aucun point sensible.

Un orthodiagramme confirme l'examen clinique, nous montrant un foie volumineux, irrégulier avec, à la partie inférieure, l'aspect d'un lobe appendu s'insinuant dans la masse intestinale. La rate est grosse, son pôle inférieur est palpable, sa matité se confond avec celle du lobe gauche du foie.

Au point de vue digestif, le malade se plaint de diarrhée sans autres symptômes ; il a 4 à 5 selles molles brunâtres dans les 24 heures sans glaires ni sang. Un examen microscopique ne montre aucun parasite, en particulier, pas d'amibes. L'appétit est normal, la langue est bonne, les coliques ont disparu ; la palpation du ventre ne réveille aucune douleur.

L'examen des autres appareils ne montre rien d'anormal.

Aucun stigmate de syphilis ; le Vernes Σ est négatif. On ne note pas de ganglions cervicaux, inguinaux, ou axillaires.

Les urines renferment des traces d'albumine, mais il n'existe ni pigments biliaires, ni urobiline, ni indican,

Une formule leucocytaire nous donne : polynucléaires neutrophiles, 72 o/o ; polynucléaires éosinophiles, 0 ; lymphocytes et moyens monocytes, 20 o/o ; grands mononucléaires, 8 o/o.

On compte : 3.733.000 globules rouges et 7.680 globules blancs par mm^3. Le taux d'hémoglobine est de 95 o/o. Le Vernes résorcine = 42. La tension artérielle est de 13-6.

Après quelques jours d'état stationnaire, la situation s'aggrave rapidement ; le ventre grossit, le foie augmente progressivement de volume et semble être le siège d'une tumeur maligne à marche rapide.

Le 6 avril, le foie est très gros et présente à la palpation de nombreuses bosselures ; à la partie inférieure, on note une formation tumorale de la grosseur d'une tête de fœtus, très superficielle, fluctuante ; en outre, apparaissent de nombreux gateaux péritonéaux.

Une ponction de la tumeur ramène un liquide hématique noirâtre où le microscope montre des polynucléaires altérés en grand nombre, mais ni cellules néoplasiques ni parasites.

Il existe une ascite assez abondante : une ponction ramène un liquide semblable au précédent.

Il y a une grosse gêne des circulations porte et caves et un réseau collatéral superficiel accentué se dessine.

L'examen du thorax révèle une réaction pleurale bilatérale avec épanchement ; on retire par ponction un liquide hématique analogue à celui de la tumeur et de l'ascite.

Le malade se cachectise rapidement, un ictère apparaît.

Le 23 avril, il présente des signes de péritonite avec hoquet, vomissements porracés, ventre dur et meurt peu après.

L'autopsie nous permet de faire les constatations suivantes :

Le foie énorme et irrégulier est envahi par une volumineuse tumeur maligne adhérant au diaphragme et au péritoine.

Le petit épiploon, le mésocôlon transverse, le grand épiploon sont infiltrés de volumineuses masses néoplasiques. On note de nombreux ganglions cancérisés. L'envahissement est surtout accusé dans tout l'étage supérieur de l'abdomen. Dans cette masse tumorale, on note des foyers de nécrose, des foyers hémorragiques et des zones ramollies renfermant une véritable bouillie cancéreuse. En outre, le foie présente, au niveau de son lobe gauche, un kyste hydatique de la grosseur du poing, multiloculaire, bourré de vésicules filles.

Dans la région cæcale, on trouve un autre petit kyste hydatique allongé, de la taille du pouce, renfermant un liquide eau de roche où on décèle de nombreux crochets.

Le péritoine contient 5 à 6 litres de liquide hémorragique brunâtre.

On ne décèle pas de lésions du tube digestif.

La rate, très grosse (800 g.), ne présente pas de métastases.

Les poumons ne présentent aucun foyer métastatique, on note sur la plèvre diaphragmatique des deux côtés des petits placards cancéreux ; les plèvres contiennent environ 100 g. de liquide hémorragique.

Les résultats biologiques (MM. MARCANDIER et PRADE) nous donnent les résultats suivants :

1° Foie : la structure histologique est rarement rencontrée, la disposition générale de l'organe est celle d'une cirrhose péri-portale enserrant dans ses mailles des formations adénomateuses ; le tissu hépatique est séparé du kyste par un tissu fibreux très important qui est infiltré dans les 2/3 du pourtour du kyste par des éléments lymphocytaires ; pas d'éosinophilie notable. Dans le tiers restant, le tissu fibreux péri-

kystique est infiltré d'éléments néoplasiques résultant de la transformation épithéliomateuse de la cellule hépatique elle-même. L'allure générale de ce cancer primitif du foie est celle de l'épithélioma alvéolaire à cellules polymorphes de GIBERT et HANOT.

2° Ganglions mésentériques : métastase de l'épithélioma primitif du foie dans un tissu fibreux très hémorragique.

3° Kystes hydatiques typiques.

Il s'agit donc d'un cancer primitif du foie chez un Noir originaire de la région de Dakar, qui présentait un kyste hydatique du foie avec échinococcose secondaire du péritoine ; kyste hydatique latent qui fut une trouvaille d'autopsie.

Les tumeurs malignes, considérées autrefois comme une rareté chez le Noir, sont signalées de plus en plus à mesure que l'on connaît mieux la pathologie de cette race. Il n'existe pas une immunité spéciale vis-à-vis du cancer et toutes les variétés de tumeurs bénignes et malignes conjonctives et épithéliales ont été rencontrées. Un fait qui frappe dans tous les travaux publiés sur cette question, c'est la fréquence du cancer primitif du foie, cancer plutôt rare en Europe. En Afrique, il a été fréquemment signalé par les auteurs français et étrangers. MOUCHET et GÉRARD en rencontrent 9 cas sur 21 tumeurs. PIRIÉ, en Afrique Australe, donne une proportion analogue. HUOT et GONTIER, qui en rapportent une observation chez un Ouolof, affirment que le cancer primitif du foie est la forme invariablement observée parmi les cancers hépatiques fréquents dans la région de Dakar ; PHIQUEPAL D'ARUSSMONT sur 8 cas de tumeurs malignes en relate 2 cas....

Le cancer primitif du foie, loin de constituer une rareté paraît donc être, au contraire, une forme relativement fréquente des cancers de la race noire ; l'évolution est toujours rapide comme nous l'avons observé chez notre malade.

Comment expliquer cette prédilection du cancer pour le foie ? Peut-être faut-il faire intervenir le surmenage de la glande hépatique dans les pays chauds ; plus probablement la fréquence du parasitisme hépatique est à la base du développement du néoplasme.

Le voisinage chez notre malade des deux lésions hépatiques parasitaire et néoplasique doit nous faire admettre le rôle étiologique vraisemblablement joué par le kyste hydatique et la réaction irritation fibreuse périkystique dans la genèse du cancer du foie.

Clinique Médicale de l'École d'Application du Service de Santé de la Marine à Toulon.

BIBLIOGRAPHIE

HUGUENIN. — Quelques remarques sur les tumeurs des peuplades nègres de l'Afrique. *C. R. I^er Congrès Intern. de Path. Comp.*, t. II, 1912.

MOUCHET et GÉRARD. — Contribution à l'étude des tumeurs chez les Noirs de l'Afrique australe. *Path. Exot.*, 8 octobre 1919.

HARVEY PIRIE (J. H.). — *Med. Comm. South Africa*, t. XVII, 1921.

HUDELLET. — *Path. Exot.*, 1923.

HUOT et GONTIER. — Un cancer primitif du foie. *Soc. Méd. Chir. de l'Ouest-Africain*, 24 février 1924.

MOUCHET et GÉRARD. — Le cancer est les Noirs de l'Afrique centrale. *Path. Exot.*, 7 juillet 1926.

PHIQUEPAL D'ARUSMONT. — Les tumeurs malignes de la race noire. *Bull. de la Soc. de l'Ouest-Africain*, 8 décembre 1929.

JOLY. — *Précis de Path. Exot.*, 1927, p. 167.

A propos de la moustiquaire,

Par E. MARZINOVSKY.

Parmi les mesures de la défense mécanique individuelle dans la lutte contre le paludisme, la fièvre papatacci et autres maladies véhiculées par les insectes, le moyen le plus efficace, c'est l'emploi de la moustiquaire. Le système de la moustiquaire et la manière de s'en servir sont d'une grande importance pour la signification préventive de cette mesure de lutte. Il existe plusieurs types de moustiquaires, celui dont l'usage est le plus répandu, c'est le dispositif qui est ajusté au-dessus du lit et dont les bords inférieurs s'engagent sous le matelas ; sa forme peut être celle d'un sac rectangle ou bien celle d'une cloche. Les Anglais aux Indes se servent d'une moustiquaire spécialement aménagée pour le hamac.

Ce que l'on reproche ordinairement aux moustiquaires, c'est avant tout le manque de ventilation rendant leur usage pénible pendant les chaleurs, ensuite, c'est que le moindre accroc, la moindre déchirure de l'étoffe offrent des voies d'entrée sous la moustiquaire aux divers insectes dont on se défend. A travers les déchirures filtre, du dedans en dehors, l'air plus chaud formant un sillon suivant lequel, habituellement, les insectes s'introduisent. Il arrive aussi souvent que les insectes — puces et punaises en particulier — parviennent sous la moustiquaire le long de plis du bord inférieur. Ce qui est le plus difficile, c'est de se débarrasser des puces. Encore un défaut important de la moustiquaire, c'est que les cousins et les moustiques peuvent piquer à travers

les mailles du tissu quand, par hasard, en dormant, on amène son corps directement en contact avec ce tissu protecteur.

Après avoir essayé divers types de moustiquaires, nous nous sommes arrêté sur un modèle proposé par le Dr A.-I. Schourenkova et qui nous semble le mieux répondre aux exigences. La description de cette moustiquaire est comme suit.

La forme de la moustiquaire est celle d'un sac rectangle, long de 2 m. 25, haut de plus de 1 m. 50 et large de 80 cm. Les parois latérales sont en tulle n° 00, dont les mailles ne permettent pas le passage des cousins, ou bien ils sont en tulle n° 000, dont les mailles s'opposent au passage des phlébotomes. Pour la paroi supérieure — la voûte — l'on doit se servir d'un tissu à texture serrée comme aussi pour le côté opposé — le fond — dont les bords remontent vers le haut sur une étendue de 30 cm. où ils se réunissent au tulle des côtés latéraux. L'ouverture de la moustiquaire, disposée sur l'un des côtés, permet d'y introduire à l'intérieur les objets de la literie et d'y entrer soi-même. L'orifice dispose de bouts libres longs de 75 cm. qui, recourbés en dehors lorsque l'on entre sous la moustiquaire, sont rentrés en dedans et solidement serrés pour la fermer (voir le schéma ci-joint). Il est à désirer que le fond de la moustiquaire présente un sac, ce qui permettrait d'en faire un matelas en le remplissant de foin ou d'herbe.

Les avantages de ce dispositif sont les suivants : la voûte en tissu à texture plus serrée défend contre la poussière tombant d'en haut ; le fond, surtout quand il est en étoffe imperméable ou bien aménagé en matelas, permet de dormir à même le plancher ou la terre ; les parties remontantes du fond, en étoffe à texture serrée, défendent d'une façon plus certaine contre les piqûres des insectes que ne le ferait le tulle. Pareille moustiquaire ne permet ni l'introduction des insectes sanguivores, ni celle des scorpions, solifuges, karakurts (*Latrodectus tredecimguthatus* Ross, etc.), serpents et autres.

En dehors de ces avantages-là, ce dispositif a encore celui d'être meilleur marché que les modèles entièrement en tulle.

Sur les quatre coins supérieurs de la voûte, la moustiquaire porte des anneaux qui servent à passer les cordes destinées à la suspendre. En passant les quatre cordes des coins dans un anneau se trouvant au centre de la voûte, on peut relever le dispositif en un point lui prêtant ainsi la forme d'une cloche. Ordinairement cette moustiquaire est maintenue en place aux coins du lit, ou bien elle est assujettie à l'aide de bâtons. Il serait préférable que la couleur de la moustiquaire fût rouge, orange, lilas ou noire, ces couleurs-là défendant mieux contre l'introduction des cousins.

Pliée et rentrée dans une housse, la moustiquaire, grâce à ce

dispositif, quand il n'y a pas à craindre les insectes, peut servir de coussin pour dormir ou pour s'asseoir lors des voyages. Cette housse, remplie de foin, peut servir comme coussin en cas de besoin.

Recherches sur la fréquence saisonnière de diverses espèces anophéliennes au Tonkin (Bassin du Fleuve-Rouge),

3e Note : *A.* (*Neocellia*) *maculatus* (THÉO.)

Par C. TOUMANOFF (1).

A. maculatus (THÉO.) est un anophèle dont la présence, comme

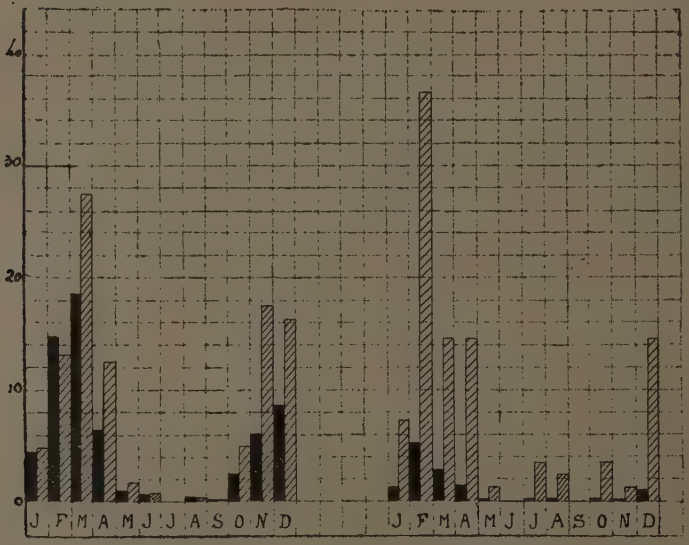


Fig 1. — Graphique de fréquence mensuelle d'*Anopheles maculatus*
En noir, fréquence par rapport aux autres espèces.
En hachure, distribution mensuelle des captures de l'espèce.
A gauche larves, à droite adultes.

nous l'avons indiqué antérieurement, est surtout limitée à la moyenne et haute région et coïncide presque toujours dans ces

(1) Voir *Bulletin* de juin, notes 1 et 2.

sites du bassin du Fleuve-Rouge avec les zones de haute endémicité palustre. Il présente aussi un intérêt tout particulier au point de vue de sa fréquence saisonnière.

Nous nous bornerons dans cette courte note à donner un exposé sur la fréquence saisonnière de cet anophèle du groupe *Neocellia* dans l'ensemble des trois sites physiographiques où il se rencontre (sites II, III et IV). Quant aux autres espèces appartenant au même groupe, moins importantes en l'état actuel au point de vue épidémiologique, leur fréquence sera étudiée ultérieurement.

Comme il résulte du diagramme ci-dessus représentant la fréquence mensuelle de *A. maculatus* (Théo.), cet anophèle, assez abondant en janvier, augmente de nombre en février, atteint son maximum en mars, diminue en avril et devient très rare en mai, juin, juillet, août et septembre, pour augmenter ensuite à nouveau en octobre, novembre et décembre.

Cet insecte manifeste ainsi sa plus grande fréquence pendant les mois constituant la saison sèche.

Ceci apparaît nettement lorsqu'on représente la fréquence de cet anophèle par périodes des diverses saisons comme il est exprimé ci-dessous :

	J F M.	N. D.	M. J. J.	A S.	avr. oct.
Larves total. .	4.129	5.466	4.758	2.217	4.596
Maculatus . .	526	387	29	4	201
o/o.	12,73	7,08	0,60	0,18	4,39
Adultes total .	1.425	2.348	3.596	2.897	2.737
Maculatus . .	48	13	4	2	15
o/o.	3,36	0,54	0,11	0,06	0,54

On voit que le maximum de la pullulation de l'espèce correspond à l'état larvaire pendant la période janvier-mars et novembre-décembre. L'espèce est encore représentée en nombre assez élevé pendant la période d'avril-octobre et elle est excessivement rare en mai-juillet et août-septembre. Le diagramme exprimant la fréquence mensuelle d'adultes répéterait à peu près l'allure du diagramme des larves avec cette différence que le nombre d'adultes est à peu près identique à celui des larves pendant la période d'avril-octobre.

De même si l'on prend l'ensemble des captures de larves et d'adultes pendant la mousson d'hiver (N. D. J. F. M.) et la mousson d'été (M. J. J. A. S.), on voit que *A. maculatus* (Théo.) se rencontre surtout en hiver, c'est-à-dire en saison sèche.

		N.D.J.F.M.	M.J.J.A.S.
Larves	Total	9.595	6.975
	Maculatus	913	33
	o/o.	9,51	0,47
Adultes	Total	3.773	6.493
	Maculatus	61	6
	o/o.	1,61	0,09

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

Il se dégage des faits exposés plus haut que la fréquence saisonnière de *A. maculatus* (THÉO.) coïncide avec celle de *A. minimus* (THÉO.).

Ces deux anophèles, comme nous l'avons indiqué antérieurement, sont adaptés aux sites III et IV plutôt qu'à d'autres sites physiographiques et partagent très souvent les gîtes de même type. Ils présentent ainsi, pour les régions du bassin du Fleuve-Rouge, une pullulation à peu près identique dans le temps et dans l'espace.

Grâce à leur abondance particulière à la saison de la mousson d'hiver, ces deux espèces doivent avoir, au cours de cette période de l'année, un rapport constant et simultané avec l'homme. Ceci semble d'autant plus probable que, comme nous l'avons relaté antérieurement, la rencontre des porteurs de sporozoïtes parmi les *A. minimus* infectés dans leur maximum, ainsi que deux constatations d'infection de *A. maculatus* (THÉO.) se rapportaient à la saison sèche de l'année.

Cette coïncidence qui n'est certainement pas fortuite, nous apparaît comme très significative. Ce fait permet de mieux comprendre la raison qui régit la transmission si intense du paludisme et sa gravité dans la moyenne et haute région du bassin du Fleuve-Rouge.

Au sujet d'accidents dus à la tryparsamide et produits similaires,

Par F. VAN DEN BRANDEN et R. POTTIER.

Nous avons pris connaissance de la note du Dr BARLOVATZ sur certains accidents de cure au Tryponarsyl, parue dans les *Bulletins de la Société de Pathologie Exotique*, t. XXVI, n° 6, 1933, pp. 850 à 856.

Ce médecin praticien déclare avoir eu, sur 1.700 trypanosés traités, 22 décès rapides. Un jour, notamment, il a eu à déplorer, d'après ses propres affirmations, 9 décès, *l'eau de la solution étant assez chaude, 70° peut-être.* Plus loin, il dit que les *seringues à injecter étaient rincées dans de l'acide phénique,* le médicament étant donc mis en contact avant son administration avec un produit chimique. Il ajoute que, pendant plusieurs années, il a dissous tryparsamide ou produits similaires *dans une eau quelconque.*

Le Dr Barlovatz n'a pas tenu compte des précautions indiquées, il y a plusieurs années, par Powers, Weightman, Rosengarten et Cie, les premiers fabricants du produit.

La Tryparsamide cristallisée, à l'état normal, est stable. Diverses émanations chimiques la décomposent, de même qu'une température élevée et la lumière vive.

Les solutions sont beaucoup moins stables, c'est pourquoi il est préférable de ne les préparer qu'au moment du besoin, en s'abstenant de chercher à stériliser soit la poudre elle-même, soit la solution. Le produit sec sera conservé dans des récipients bouchés, à l'abri de la chaleur et de la lumière solaire directe ; on évitera l'action des émanations d'autres produits chimiques et *a fortiori* un produit à fonction phénolique (acide phénique).

Les précautions usuelles sont de rigueur ; emploi d'eau stérile, fraîchement distillée pour préparer les solutions ; stérilisation des instruments et accessoires ; asepsie opératoire rigoureuse.

L'apparition possible de l'amblyopie dicte des règles de prudence toutes spéciales.

Il est indispensable que le malade soit examiné, avant le début du traitement, au point de vue de l'étendue de son champ visuel et de l'acuité de sa vision. De fréquents examens seront répétés au cours du traitement, surtout si quelque signe permet de soupçonner une lésion du nerf optique.

La mesure du champ visuel constitue un excellent critérium.

Les lésions du nerf optique ont été considérées par les uns comme une contre-indication absolue, par les autres comme une contre-indication relative, commandant la plus grande prudence dans la suite du traitement.

L'apparition d'un trouble quelconque de la vision est regardée par certains auteurs comme un avertissement qui commande l'interruption du traitement ; si ces troubles sont seulement subjectifs et passagers, on peut reprendre les injections dès qu'ils ont cessé.

D'autres préfèrent renoncer complètement à la Tryparsamide dès l'apparition du moindre symptôme oculaire.

*
* *

Nous avons, pour étayer nos affirmations, procédé à des essais sur animaux : le lapin et le rat blanc.

Nous les résumons brièvement.

I. — ESSAIS SUR LAPINS

La dose adoptée comme étant tolérée parfaitement par le lapin par voie intraveineuse, est de 1 g. 250 au kg., selon les directives du travail paru dans les *Annales de la Société Belge de Médecine Tropicale*, t. XIII, n° 2, juin 1933.

Essai 1. — Injection de 5 lapins à la dose de 1 g. 25 par kg. par voie endoveineuse.

Bilan. — 5 lapins survivent, aucun n'accuse une diminution de poids et le gain total est de 515 g.

Essai 2. — Le produit est dissous dans de l'eau distillée à la température de 70° C. On laisse refroidir la solution jusqu'à 30° C. Injection de 6 lapins à la dose de 1 g. 25 par kg.

Bilan. — Un lapin meurt le 5e jour, les autres lapins survivent mais ils accusent une perte totale de 780 g.

Essai 3. — Le Tryponarsyl est dissous dans de l'eau distillée à la température de 70° C. La solution est refroidie jusqu'à 42° et on injecte à cette température. Cinq lapins sont injectés à la dose de 1 g. 25 par kg.

Bilan. — Aucun mort, mais tous les lapins ont perdu du poids le 7e jour et la perte totale est de 350 g.

Essai 4. — La solution de Tryponarsyl est portée à l'ébullition pendant 5 m., puis on la laisse refroidir jusqu'à 30° C. et on procède aux injections. Injection de 6 lapins à la dose de 1 g. 25 par kg.

Bilan. — Un lapin meurt le 3e jour, tous les autres accusent une chute de poids le 7e jour. La perte totale est de 910 g.

Essai 5. — La seringue servant aux injections est rincée à l'eau phéniquée à 5 o/o ; elle est proprement égouttée, puis on y aspire la solution de Tryponarsyl à 10 o/o préparée à l'aide d'eau distillée stérile et à la température de laboratoire. On injecte 6 lapins à la dose de 1 g. 25 par kg.

Bilan. — Un lapin meurt le second jour, un second le 6e jour, 4 autres accusent une chute de poids de 620 g. et un 3e lapin meurt le 8e jour.

II. — ESSAIS SUR RATS. *Par voie sous-cutanée.*

Nous trouvons que la dose maxima tolérée par le rat et par cette voie est de 3 g. au kg. Les rats ont un poids de 100 à 150 g.

Essai 1. — L'injection est faite à 3 rats.

Bilan. — Au 6e jour les rats sont vivants, un d'entre eux présente des troubles nerveux.

Essai 2. — Le Tryponarsyl est dissous dans de l'eau distillée à la température de 70°. On laisse réfroidir à 30° puis on injecte. Injection de 3 rats à la dose de 3 g. au kg.

Bilan. — Un rat meurt le 5e jour, les 2 autres présentent des troubles nerveux.

Essai 3. — Le Tryponarsyl est dissous dans de l'eau portée à la température de 70°. On laisse refroidir jusqu'à 42°, température à laquelle on pratique les injections.

Bilan. — Un rat meurt le lendemain de l'injection, les 2 autres survivent, mais l'un d'entre eux présente des troubles nerveux.

Essai 4. — La solution de Tryponarsyl est bouillie pendant 5 m., puis on laisse tomber la température jusqu'à 30° et on pratique les injections. Injection de 3 rats.

Bilan. — Les 3 rats meurent : un le 4e jour, un second le 5e jour et un 3e le 6e jour.

Essai 5. — La seringue est rincée à l'eau phéniquée à 5 o/o et bien proprement égouttée. On y aspire ensuite la solution de Tryponarsyl faite à l'aide d'eau distillée stérile et à la température de laboratoire. Injection de 3 rats.

Bilan. — Deux rats meurent, un rat survit après avoir présenté des troubles nerveux. Un rat est mort le 5e jour, un second le 6e jour.

III. — Essais sur rats. *Par voie intraveineuse.*

La dose maxima tolérée est de 1 g. 50 au kg.

Essai 1. — Trois rats sont injectés à cette dose. Ils survivent, un d'entre eux a présenté des troubles nerveux.

Essai 2. — La solution de Tryponarsyl est bouillie pendant 5 m. puis on la laisse refroidir jusqu'à 30°. Injection de 3 rats.

Bilan. — Au 6e jour, les 3 rats survivent, mais 2 d'entre eux présentent des troubles nerveux.

Essai 3. — La seringue est rincée à l'eau phéniquée à 5 o/o, puis proprement égouttée. On y aspire ensuite la solution de Tryponarsyl préparée selon les directives classiques, 3 rats sont injectés de cette façon.

Bilan. — Au 6e jour, les 3 rats survivent mais 2 d'entre eux présentent des troubles nerveux accentués et meurent le 7e jour. Un rat survit sans troubles notables.

Malgré la variabilité bien connue des animaux aux toxiques, le nombre élevé d'expériences, auxquelles nous avons procédé, nous permet de conclure :

soit qu'on dissolve le Tryponarsyl dans de l'eau chaude à 70° ;

soit qu'on fasse bouillir la solution ;

soit qu'on utilise une seringue rincée à l'eau phéniquée à 5 o/o ; on observe, dans tous les cas, une toxicité accrue sur celle du produit original.

La méthode la plus condamnable semble être celle où il est fait usage d'eau phéniquée pour rincer la seringue, sans faire suivre cette stérilisation par un lavage à l'eau bouillie.

Nous croyons donc qu'on peut condamner les pratiques ci-dessus comme provoquant une altération du produit avec augmentation de sa toxicité.

Ainsi que nous avons pu le constater à diverses reprises, au cours de notre carrière coloniale, les accidents signalés à la suite de l'emploi de la Tryparsamide ou produits similaires sont le plus souvent imputables à la *non-observation stricte des règles* d'emploi.

Institut Prince Léopold de Médecine Tropicale, Anvers.

Discussion.

MARCEL LEGER. — Les remarques de notre collègue VAN DEN BRANDEN relatives aux précautions à prendre avant d'employer la tryparsamide sont fort judicieuses. A l'Institut Prophylactique où l'on a déjà effectué plusieurs dizaines de mille injections intraveineuses de tryparsamide et où l'on n'a jamais eu le moindre accident à déplorer, l'examen du fond de l'œil est, par exemple, systématiquement pratiqué avant le traitement et au cours du traitement. Le médicament n'est jamais administré à ceux qui ont la moindre lésion du nerf optique.

Il importe pourtant de prendre en considération l'observation assez récente de GUYOMARC'H (1) d'une méningite trypanosomique avec amaurose guérie par la tryparsamide et celle de GERBAUX (2) d'une paralytique générale qui fut soumise à la tryparsamide, malgré l'atrophie blanche du nerf optique d'un des yeux, à cause d'un état mental très grave, et qui eut sa vision très améliorée.

Les cas d'amaurose survenus chez des malades, syphilitiques ou trypanosomés, traités par la tryparsamide à doses non excessives (ne dépassant pas 3 g.), seraient-ils dus entièrement et uniquement au médicament ?

(1) *Marseille Médical*, nº 18, 25 juin 1932.
(2) *Archives Institut Prophylactique*, nº 4, 1932, p. 389.

A propos de l'hypocholestérinémie des indigènes, cause de la rareté chez eux des syphilis cérébrales,

Par R. Montel.

Si l'hypercholestérinémie des paralytiques généraux est discutée par les syphiligraphes et même niée par certains d'entre eux (Sézary, Weissenbach et Martineau, Schulmann et G. Lévy), il n'en est pas moins acquis que l'hypocholestérinémie est un fait constant chez les indigènes des tropiques (de Langen, Ott, R. Montel). Il est donc permis de supposer qu'elle pourrait être une des causes de l'immunité relative des indigènes contre la syphilis nerveuse parenchymateuse (paralysie générale et tabès) et surtout de l'envisager dans ses rapports avec le paludisme à propos de la malariathérapie.

Récemment, Louis Corman (Paris, 1933) a repris cette idée, déjà ancienne, que la paralysie générale se rencontrait plus fréquemment chez des sujets de tempérament sanguin. « Souvent, « il s'agit d'individus de forte corpulence, de teint coloré, d'in- « telligence normalement développée, de caractère bien adapté « à la vie sociale, actif et entreprenant, mais fréquemment porté « à la colère ». Dans de pareils tempéraments, on voit souvent de l'hypercholestérinémie et cette description ne constitue-t-elle pas exactement le contraire du tempérament moyen des indigènes des tropiques qui sont, en général, hypocholestérinémiques, hypotendus, hyposphyxiques ; on peut dire que, sous les tropiques, le tempérament sanguin est aussi peu fréquent que la syphilis nerveuse.

En ce qui concerne les rapports de la malaria et de l'hypocholestérinémie, nous rappellerons les travaux d'Abelous et de Soula qui ont bien établi, depuis 1920, la réalité et l'importance d'une fonction cholestérogène de la rate : le sang veineux s'enrichit en cholestérine pendant la contraction musculaire et cet enrichissement ne se produit plus si l'animal est privé de sa rate ; la teneur en cholestérine du sang augmente après une injection d'HCl à 4 o/o dans le duodénum, ou après injection intraveineuse de sécrétine et cette augmentation ne se produit plus après ablation de la rate. Ed. Benhamou a souligné l'importance de l'abaissement de la cholestérinémie dans les splénomégalies. Ott, d'autre part (*Soc. de Path. Exot.*, 1932), a montré l'action décholestérinésante du paludisme, déjà connue du reste et l'heureux effet des

injections de cholestérine dans la fièvre bilieuse hémoglobinurique. Cette action hypocholestérinésante du paludisme doit, selon toute vraisemblance, être attribuée à un trouble apporté par cette maladie dans le fonctionnement de la rate (splénomégalie) et il est permis de supposer que cette hypocholestérinémie paludique joue un rôle dans la malariathérapie des affections syphilitiques du système nerveux. On sait, par ailleurs, avec quelle électivité les capsules surrénales, dont le rôle dans la cholestérogénèse est bien connu, sont touchées dans le paludisme grave ; c'est un nouveau facteur d'hypocholestérinémie qui peut aussi jouer son rôle dans la malariathérapie.

En vous soumettant ces réflexions et ces hypothèses, ajoutées à celles que j'ai déjà formulées dans notre réunion du 14 juin 1933 à propos de la communication du Dr DUCOSTÉ, j'espère avoir montré l'intérêt que présenterait l'étude de la cholestérinémie chez les indigènes dans ses rapports avec la paralysie générale et la malariathérapie. Pour terminer, j'avouerai ma tendance à attribuer l'augmentation actuelle de la syphilis nerveuse chez les indigènes tropicaux bien plus aux modifications fondamentales récentes introduites dans leur alimentation (habitudes de vie européennes, tendance à la création chez eux, par l'alimentation, du tempérament sanguin, hypercholestérinémie par hypercholestérinophagie) qu'à des traitements insuffisants incriminés par SÉZARY. Les cas insuffisamment traités sont, en effet, trop peu nombreux encore par rapport à l'augmentation actuelle de la syphilis nerveuse chez les indigènes exotiques.

Recherches sur la coloration du sang et de ses parasites.

(2e note).

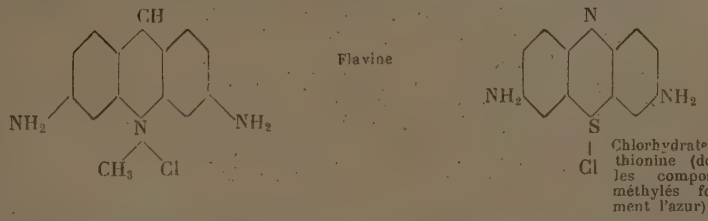
Par H. GOLDIE.

Au cours des expériences relatées dans une communication précédente (1), nous avons constaté que le mélange de flavine (trypaflavine, gonacrine) et d'éosine (solution B) colore rapidement et intensément les inclusions dites « azurophiles » d'hématozoaires et de leucocytes dans les préparations traitées antérieurement par une solution du bleu de méthylène (solution A). Nous avons

(1) H. GOLDIE. *Bull. de la Soc Path. Exot.*, XXVI, f. 3, 1933.

conclu que cette dernière agit en partie comme colorant et en partie comme mordant à l'égard de la solution B, dont un composé (le précipité de la flavine et de l'éosine) sert de vecteur pour l'éosine.

Nous obtenons, au moyen de notre procédé, l'effet tinctorial semblable à celui obtenu avec les solutions polychromes d'usage pour la coloration du sang (colorants de Laveran, de Romanowski, de Giemsa, etc.). Ces solutions présentent des mélanges de bleu de méthylène, d'éosine et d'azur (ce dernier terme désigne les composés de thionines qui se forment au cours de la polymérisation du bleu de méthylène). Nos solutions A et B renferment les mêmes composants, l'azur en moins et la flavine en plus. Il paraît donc que l'azur correspond dans sa fonction chimique à la flavine ou à sa combinaison avec l'éosine. En effet, l'azur seul possède un pouvoir colorant très faible, tandis que son association avec l'éosine donne un effet tinctorial intense, semblable à l'effet du mélange d'éosine et de flavine, dont ce dernier composé seul, ainsi que son précipité dans l'éosine, ne manifestent qu'un effet tinctorial très faible. Par conséquent, l'azur, ainsi que le précipité de la flavine et de l'éosine, est le vecteur de l'éosine.

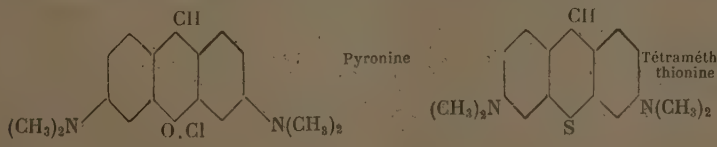


En plus, l'azur ressemble à la flavine d'après sa structure chimique :

Les deux substances possèdent la même structure du noyau (produit de synthèse du benzol et de l'orthoquinone) et des groupes collatéraux symétriques (ceux de NH_2 et celui de Cl).

Il paraît donc probable que certains composés diamidés d'orthoquinone servent de vecteur à l'éosine dans les colorations donnant l'effet azurophile (effet de Romanowski).

Pour vérifier cette hypothèse, nous avons examiné la fonction tinctoriale d'une troisième substance, dont la structure chimique ressemble à celles de la flavine et des thionines, de la pyronine :



L'anneau et plusieurs groupes collatéraux (les deux groupes NH_2 méthylés et le groupe Cl) sont analogues à ceux de la flavine et des thionines. Analogue à la flavine, la pyronine est un colorant du protoplasme cellulaire qui, appliquée aux trypanosomes, attaque leur blépharoblaste (1).

Nous avons donc examiné la fonction de la pyronine dans son association avec l'éosine.

Préparation des solutions :

Solution A :	Bleu de méthylène.	1,0
	Borate de soude.	3,0
	Eau distillée	100,0

Porter à 37° pendant 4 jours (arrêter la polychromatisation).

Prendre 2 gouttes de cette solution-mère par 1 cm³ d'eau distillée.

Solution B :	Solution aqueuse de pyronine à 1 o/o.	5 gouttes
	Solution d'éosine à 2 o/o.	15 gouttes
	Eau distillée	5 cm³

Procédé de coloration. — Colorer les frottis de sang en gouttes épaisses, bien desséchées (Voir la communication précédente). Traiter par la solution A, 30 à 35 s.

Traiter par la solution C, 15 s.

Rincer à l'eau de source.

Résultats de l'examen. — La goutte est deshémoglobinisée. Le fond de la préparation est rosâtre. Les nuances tinctoriales de leucocytes (noyau, cytoplasme, granulations) et celle des plasmodies du paludisme (coloration rouge du noyau) correspondent à celles obtenues au moyen du mélange flavine-éosine, mais elles sont moins nettes, moins abondantes et moins limitées (Voir la note précédente).

Considérations théoriques. — La pyronine qui est toute seule un colorant du protoplasme (dans le procédé de UNNA-PAPPENHEIM, où le noyau est coloré par le vert de méthyle) devient un colorant du noyau et des inclusions azurophiles des plasmodies et des leucocytes, lors de son association avec l'éosine. Il en résulte qu'un produit de la réaction entre la pyronine et l'éosine sert de vecteur à l'éosine comme dans le cas de la flavine. Cependant ce produit se dissout dans l'eau, tandis que celui de la flavine et de l'éosine n'est soluble que dans l'alcool ou dans l'acétone.

(1) WERBITZKY. *Cbl. f. Bakt,* LIII, 1910, p. 323.

Toutefois, nous constatons que l'éosine se trouve fixée après addition de pyronine, car, appliquées toutes seules, la solution d'éosine à cette concentration ou celle de pyronine colorent diffusément le protoplasme des cellules.

Rappelons que la pyronine (rouge) traitée par le cyanure de potassium se transforme en colorant bleu (cyanpyronine). Ehrlich et Benda (1) ont attribué cette transformation de l'effet tinctorial à une métamorphose profonde de la structure de la pyronine, notamment à la transformation de son noyau orthochinoïde en parachinoïde. D'autre part, Giemsa et Michaelis ont expliqué l'effet de la « métachromasie » (diverses nuances du rouge et du violet) obtenu au moyen de l'azur (des thionines) à la transformation facile des thionines en leurs isomères. Cette explication peut valoir pour l'analyse de la fonction des produits de flavine et d'éosine et de ceux de pyronine et d'éosine.

Nous voulons également envisager ici l'objection que notre solution A (de bleu de méthylène légèrement polychromisé) renferme déjà « des vecteurs » sous forme de thionines. En effet, les frottis traités par la solution A (comme dans le procédé ci-dessus) peuvent ensuite être colorés par une solution très diluée d'éosine (1 o/oo) appliquée pendant 3 à 5 m. pour obtenir la coloration de noyaux par l'éosine. Cependant, une solution plus concentrée d'éosine colore différemment tous les frottis.

Or, dans nos procédés (substances B et C), nous appliquons l'éosine très concentrée et pendant quelques secondes seulement. Il est évident que l'éosine est fixée dans nos solutions et que les produits de cette fixation permettent la localisation précise de l'éosine aux inclusions azurophiles, ainsi que l'intensité et la rapidité de l'effet tinctorial.

Conclusions pratiques. — Outre les thionines, l'azur, dont l'usage est préconisé par les auteurs, plusieurs autres composés d'orthoquinone, possédant un noyau et des chaînons collatéraux analogues à ceux des thionines, peuvent être employés, associés à l'éosine, pour la coloration du sang et de ses parasites. L'emploi de la flavine (procédé décrit dans notre note précédente) est plus avantageux que l'usage de la pyronine.

Institut Pasteur de Paris.

(1) Ehrlich et Benda. *Chem. Berich.*, XLVI, 1913, p. 1931.

Mémoires

Sur quelques spirochétoses de plusieurs espèces de mammifères, trouvées à Stanleyville (Congo Belge),

Par J. SCHWETZ.

I. — Spirochétose des bovidés.

La spirochétose des bovidés est extrêmement rare aussi bien à Stanleyville même que dans l'Uele. Sur un millier de bovidés de Stanleyville examinés à plusieurs reprises, en 1928 et en 1929, dont une grande partie infectée de trypanosomiase, nous n'avons jamais vu un seul spirochète. De même, sur un millier de bovidés examinés dans diverses localités de l'Uele, entre Buta et Faradje. Mais en 1931-1932, nous avons eu plus de chance.

1) Sur un troupeau de 19 bovidés amenés à Stanleyville en camion (pour la boucherie), le 18.6.1931, et provenant de Mahagi (Lac Albert), nous trouvâmes chez deux taureaux de rares spirochètes : chez un, associés à de rares parasites de *Th. mutans*. Chez les deux taureaux, les spirochètes étaient très rares et ne furent trouvés que dans les gouttes épaisses. Les deux bêtes étaient en très bon état et furent abattues pour la boucherie.

2) *Veau n°* 2255. — Lors de l'examen du troupeau (environ 300 bovidés) de la ferme de la Tshopo (à 4 km. de Stanleyville), de 28.5.1931, nous trouvons d'assez nombreux spirochètes chez un veau âgé de trois mois (veau n° 2255).

Au réexamen du 29.5.1931, nous retrouvons les spirochètes.

Le 3.6.1931, on trouve, outre des spirochètes, des *Th. mutans*.

Le 5.6.1931, on trouve, outre des spirochètes, des *Th. mutans*.

Le 11.6.1931, on trouve, outre des spirochètes, des *Th. mutans*.

Le 12.6.1931, on trouve, outre des spirochètes, des *Th. mutans*.

Le 13.7.1931, on ne trouve plus de spirochètes, mais toujours de rares parasites de *Th. mutans* et, en plus, de rares *Pir. bigeminum*.

Le 14.7.1931, le sang est indemne de parasites.

Malgré cette triple infection, passagère du reste, le veau, quoique un peu maigre, se portait toujours bien.

Réexaminé à plusieurs reprises dans le courant du deuxième semestre 1931, notre veau fut toujours trouvé indemne en fait de spirochétose.

Le veau meurt, le 16.1.1932, d'*East Coast Fever* (*Th. parva*), compliqué de pleurésie (mais sans spirochètes).

Transmission. — *a*) Le 12.6.1931, on inocule 2 cm³ de sang du veau à un bouc (porteur de *Tr. congolense*).

Le bouc reste négatif, en fait de spirochètes, jusqu'au 2.7.1931. Mais ce jour-là (le 20e après l'inoculation), nous trouvons plusieurs spirochètes dans son sang (en goutte épaisse et en frottis étalé).

Mais le lendemain, le 3.7.1931, nous ne trouvons plus un seul spirochète. Et le bouc reste indemne de spirochétose jusqu'au 9.8.1931, date de sa mort (de trypanosomiase).

b) Le même jour, le 12.6.1931, on inocule avec le sang du veau un cobaye qui reste négatif jusqu'au 28.7.1931, soit pendant un mois et demi. N'a plus été examiné depuis lors.

La spirochétose d'un bovidé fut transmise à un capridé, d'où il résulte que les spirochètes trouvés chez des bovidés et capridés (et plus que probablement également ceux trouvés chez d'autres animaux domestiques : ovidés) appartiennent à la même espèce : *Spir. Theileri* (Laveran).

Cette spirochétose semble être une affection anodine et bien fugace. C'est ce qui explique sa rareté apparente. C'est ainsi que, chez le bouc, la spirochétose ne fut constatée qu'une seule fois, malgré les examens quotidiens minutieux. Il eût suffi de ne pas examiner l'animal ce jour-là pour conclure à la non-transmissibilité de cette spirochétose. D'autre part, chez le veau également, nous n'avons trouvé des spirochètes que pendant plusieurs jours, trouvaille donc de simple hasard et que nous n'aurions pas constatée si nous avions examiné le troupeau de la Tshopo en juillet, par exemple, au lieu de juin.

Veau n° 839, âgé d'environ 4 mois, fut trouvé atteint de spirochétose (un seul spirochète dans une goutte épaisse), le 8.10.1931, lors d'un réexamen des bêtes de la même ferme (de la Tshopo). Au réexamen du 16.10.1931 (8 jours plus tard), nous n'avons plus trouvé de spirochètes.

Nous n'avons plus retrouvé ce veau qui est plus que probablement mort de *Th. parva,* en décembre-janvier, lors d'une épizootie d'*East Coast Fever* qui sévissait à cette époque dans cette ferme.

Bœuf Capitula (n° 241). — Même ferme de la Tshopo. Très grand et très solide bœuf d'attelage.

25.1.1932. Démarche vacillante. Larmoiement et jetage, température 40°.

a) *sang périphérique* :	1° anisocytose ; 2° rares *Theileria* ; 3° rares C. de Koch (gamontes) ; 4° nombreux spirochètes (plusieurs par champ microscopique dans un frottis étalé (fig. 4).
b) ganglion lymphatique (inguinal) :	1° rares C. de Koch (agamontes) ; 2° très rares spirochètes (fig. 5).

Le bœuf meurt dans la nuit du 25 au 26.1.1932.

Examen macroscopique et microscopique des organes, au moins six heures après la mort.

1° ganglion thoracique :	*a*) rares C. de Koch (petits agamontes libres) ; *b*) assez nombreux spirochètes (fig. 6).
2° autres organes (reins, poumons, foie, rate et cœur) :	*Idem* (spirochètes et C. de Koch).

Contrairement aux bêtes précédentes chez lesquelles les spirochètes étaient bien rares (chez le veau n° 2255) et même très rares (chez les autres), les spirochètes étaient très nombreux chez le bœuf et furent trouvés, en outre, dans tous les organes. Seulement, il s'agissait d'une bête gravement atteinte de *T. parva*. Ce qui confirme la constatation faite par Theiler que le nombre de spirochètes, en général bien restreint, augmente notablement quand ils sont associés à une autre affection.

* * *

Divers auteurs ont donné les mensurations (longueur et même largeur) de leurs spirochètes, ainsi que le nombre de spires trouvées chez ces derniers. Mais les variations sont si grandes sous ce triple rapport que les chiffres ont en somme peu de valeur, du moins pour la détermination de l'espèce.

En fait de longueur, nous avons trouvé chez le veau n° 2255 des spirochètes variant de 6 à 12 μ de long ; de même chez le bouc. Chez le bœuf Capitula, nous avons trouvé des spiro-

chètes dépassant 25 μ. La largeur est également assez variable suivant les divers spécimens. De même que presque tous les auteurs, nous avons constaté chez nos spirochètes, *en général,* une extrémité assez obtuse et l'autre, bien effilée. Mais cela non plus n'est pas constant, comme on peut s'en convaincre par nos figures. En ce qui concerne enfin le nombre de spires, nous en avons trouvé de 3 (et même de 2) à 7.

La spirochétose des bovidés est transmise, d'après Theiler, par *Boophilus decoloratus* et *Rhipicephalus evertsi*. Nous nous bornerons de dire à ce sujet que les tiques communes de Stanleyville sont : *Boophilus decoloratus, Rhipicephalus appendiculatus* et *Amblyotoma variegatum*.

II. — Spirochétose des singes.

Depuis une année, nous examinons régulièrement plusieurs espèces de singes (cercopithèques, macaques, cercocebus et colobus) du Laboratoire (spécialement au point de vue de leur infection par *Plasmodium*). Nous n'avons jamais vu chez eux un spirochète. De même chez plusieurs dizaines de singes, dont la plupart cercopithèques, tués à la chasse. Avec une seule exception (1). Chez un cercopithèque adulte tué le 28.7.1931, nous avons trouvé, dans le seul frottis apporté, en même temps que de rares schizontes et gamétocytes d'un *Plasmodium* (2) et de rares Filaires, un seul spirochète.

On voit qu'il s'agit d'un spirochète de 7 à 8 μ de long, assez large, possédant 3 spires, une extrémité assez obtuse et une autre, longue et très mince, quasi un flagelle.

Cet unique spirochète ne nous permet pas d'entrer dans des considérations plus détaillées. Nous nous bornerons à enregistrer le fait.

III. — Spirochétose des chauves-souris.

Plusieurs auteurs ont signalé la présence de spirochètes dans le sang de plusieurs espèces de chauves-souris. Dans la littérature bien restreinte que nous possédons ici, nous ne trouvons aucun détail à ce sujet. Nous nous bornerons par conséquent à signaler notre trouvaille.

(1) Cette note était déjà achevée quand nous avons trouvé des spirochètes chez un deuxième singe.

(2) Le Plasmodium très commun chez les cercopithèques et autres singes voisins que nous avons trouvé dans la région de Stanleyville se distingue par plusieurs caractères de *Pl. Kochi*. Nous décrirons ce Plasmodium dans une étude spéciale.

Les grandes chauves-souris frugivores africaines *Eidolon Helvum* (KERR) (1) sont très communes à Stanleyville où elles restent, le jour, accrochées, en grappe, aux branches supérieures des hauts arbres (entre autres, palmiers). Avec un seul coup de fusil de chasse, on peut en abattre plusieurs à la fois.

Dans le courant de 1931, nous avons examiné le sang de 73 de ces bêtes abattues dans le voisinage du laboratoire. Beaucoup d'entre elles étaient encore vivantes, quoique évidemment blessées, au moment de l'examen. Chez 72 de ces chauves-souris, nous n'avons rien trouvé d'anormal, abstraction faite de l'anémie habituelle à ces rongeurs (basophilie, corps de JOLLY et même normoblastes). Mais chez la 73e (n° 33), nous avons trouvé dans le sang de nombreux spirochètes.

En comparant ces spirochètes à ceux trouvés chez nos bovidés on constatera que les premiers sont, en général, un peu plus minces et leurs spires plus larges. La longueur est ici également très variable : de 6-7 à 20 μ.

Certes, la spirochétose de *Eidolon Helvum* est, peut-être, sujette à caution, de même d'ailleurs que celle de notre cercopithèque, par le fait qu'il s'agissait, dans les deux cas, d'animaux blessés et que l'on peut éventuellement suspecter d'avoir une origine intestinale (WENYON). Mais dans cette supposition, nous aurions dû constater beaucoup plus de cas de spirochétose, aussi bien chez les chauves-souris que chez les cercopithèques.

Laboratoire de Parasitologie de Stanleyville.

BIBLIOGRAPHIE

(1) KNUTH et DU TOIT. — *Tropen-Krankheiten der Haustiere*, Leipzig, 1921.
(2) WENYON (C. M.). — *Protozoology*, London, 1926.
(3) YAKIMOFF (W. L.). — Ueber die Rinderspirochätose in Russland. *Archiv für Protistenkunde*, 66 Band, Heft 2, 24.5.1929. (Littérature complète.)

(1) Nous devons la détermination de nos chauves-souris à l'obligeance de MM. EDWARDS et SHINTON, du British Museum (Natural History).

Essais thérapeutiques du plasmocide, dérivé synthétique de la quinoléine, dans le paludisme,

Par E. Tarejew, H. Epstein, A. Gantaeva, Raskin et A. Bolotina.

A partir du mois de février 1931, dans la Clinique de l'Institut Tropical, ont été effectués des essais avec des produits antipaludéens obtenus par un procédé synthétique à l'Institut expérimental de Chimie et de Pharmacie (Docteurs O. Maguidson, I. Stroukov, N. Dilektorskaya et I. Lipovitch) : « Synthèse des produits antipaludéens de la quinoléine » (1). L'efficacité et le coefficient thérapeutique des produits susmentionnés, ayant été établis sur des oiselets dans le Laboratoire chimiothérapeutique du professeur I. Kritchevsky, ils ont été remis pour essais à la Clinique des maladies tropicales où, successivement, pendant deux ans, leur efficacité a été vérifiée sur des malades.

Ces produits sont :

1. Chlorhydrate du n° 5 (en solution) : 6-éthoxy-8-(-N-diéthylamino-oxypropyl-amino)quinoléine.
2. Chlorhydrate du n° 16 (en solution) : 6-éthoxy-8-(-N-diéthylamino-carbethoxypropyl-N-carbethoxy-amino)quinoléine.
3. Chlorhydrate du n° 15 (en solution) : 6-éthoxy-8-(-N-diéthylamino-propyl-amino)quinoléine.
4. Chlorhydrate du n° 14 (en solution) : 6-méthoxy-8-(-N-diéthyl-amino-propyl-amino)quinoléine.
5. Bromhydrate du n° 14 (en solution).
6. Méconate du n° 14 (en poudre) surnommé jadis « Antimalarine A ».
7. Méthylène-*bis*-salicylate du n° 14 (en poudre ou comprimés) qu'on a surnommé « Plasmocide » (auparavant « Antimalarine B »).

Tous ces produits quinoléiniques ont été essayés sur plus de 300 malades hospitalisés dans la Clinique. La majorité des malades reçurent des doses du produit n° 14, en particulier du plasmocide qui, au moment actuel, jouit de la plus grande importance parmi tous les autres produits quinoléiniques antipaludéens.

En ce qui concerne le matériel de la Clinique, sur lequel les essais de ces produits ont été effectués, il est nécessaire de remarquer que la plupart des malades étaient atteints de paludisme grave.

(1) *Berichte der Deut. Chem. Gesellschaft*, 1933 (sous presse); *Journal d'industrie chimique et pharmaceutique* 1933, n° 1 (en russe).

Le plasmocide est une poudre de couleur jaune-brun insoluble dans l'eau et presque dépourvue de tout goût. Cette poudre est habituellement administrée en forme de comprimés à 0,03 (le contenu de la base active ne compose que 33 o/o, c'est-à-dire il y a 0,01 de la base pure dans chaque comprimé).

Comme règle générale, les malades reçoivent 5 comprimés de plasmocide quotidiennement (par conséquent 0,15 en tout du produit, ou 0,05 de la base active) dans des intervalles de temps strictement réglés (tous les 3-4 heures), sans que les repas soient pris en considération. Le remède était administré 3 jours de suite avec une pause dans les 4 jours suivants et ainsi de suite pendant 4 ou 6 semaines. Tous les malades sur lesquels on avait entrepris ces essais, étaient atteints de paludisme ; le plus souvent, c'étaient des individus dont l'infection était récente et d'une durée de pas plus de 6 mois (69 o/o), rarement on avait affaire à des rechutes (31 o/o).

Les malades considérés étaient en majorité impaludés pendant un séjour dans les pays chauds, le reste dans un climat modéré (20,3 o/o). Les résultats de l'action exercée par le plasmocide sont basés sur une analyse de 94 cas. Les cas de paludisme chronique, sans présence des parasites dans le sang qui ont été traités à l'aide du plasmocide ne sont pas analysés.

Dans la majorité des cas, on a obtenu du plasmocide une action thérapeutique bien efficace coupant court l'accès de fièvre. D'après certains indicateurs, la meilleure action du plasmocide est obtenue dans la quarte. Le plasmocide arrête les accès de fièvre dans les cas de tierce dans 95 o/o des cas, dans les cas de paludisme tropical dans 80 o/o des cas. Dès qu'on remarquait une action incomplète de la part du plasmocide dans le traitement d'un malade, au cours du premier cycle, c'est-à-dire le 3e, le 4e ou 5e jour (chaque fois l'état du malade était pris en considération) on avait recours à un traitement supplémentaire de quinine. La quinine fut administrée aux malades dans les cas qui, provisoirement traités par le plasmocide seul, eurent des rechutes de fièvre, pendant le cours du traitement ; ainsi que dans certains cas de paludisme tropical, quand au commencement on avait adapté une méthode combinée quinine-plasmocide.

La disparition des parasites du sang était enregistrée pendant le cours du traitement par le plasmocide dans les cas de quarte dans 100 o/o des cas, lors de la tierce dans 86,4 o/o des cas et dans les cas de malaria tropicale la disparition des schizontes a été obtenue dans 33,3 o/o des cas. L'action gamétocide du plasmocide sur les croissants de la malaria tropicale se manifesta très clairement, les gamétocytes disparaissant du sang

périphérique dès les premiers jours de l'administration du plasmocide. Les cas de malaria expérimentale (traitement des paralysies et des autres séquelles de la syphilis du système nerveux) cédait au traitement de plasmocide, mais moins promptement que dans les cas d'une infection naturelle, provoquée par les parasites mêmes.

La moyenne de la chute de la température dans les cas de la quarte était de 2,5 le jour suivant la prise du plasmocide et dans les cas de la tierce, le 3e jour (le 1er jour, une chute de tempéra-

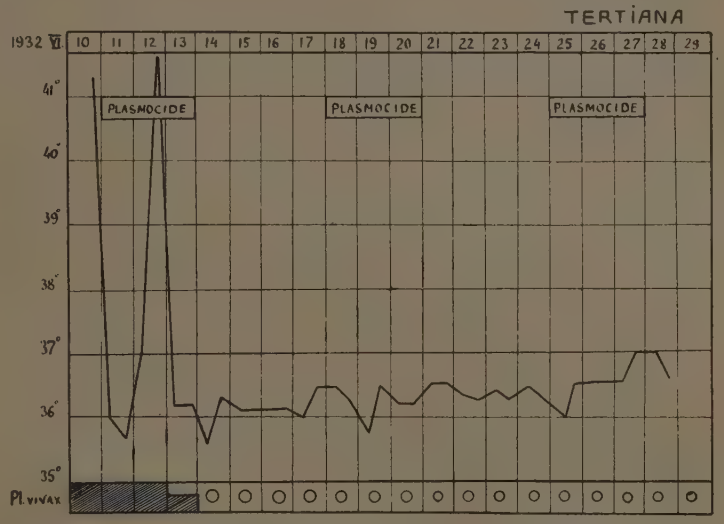


Fig. 1. — Action du plasmocide sur la Température et la présence des parasites dans le sang (Tierce).

ture eut lieu dans 2 cas, le 2e dans 3, le 3e dans 8, le 4e dans 7).

Dans les cas de paludisme tropical, les parasites disparaissent du sang périphérique dans la moyenne à 5,15 du jour (le 1er jour, la chute de température eut lieu dans 1 cas, le 3e dans 2 cas, le 4e dans 12 cas, le 5e dans 2 cas, le 6e et le 7e dans 1 cas).

Dans un travail spécial, effectué dans la Section protozoologique à l'Institut, sous la direction du professeur S.-D. Moschkovsky sur l'influence du plasmocide sur le *Pl. vivax*, il a été trouvé que l'action parasiticide maximale est exercée sur les schizontes dans leur 5e degré de développement (d'après le schéma du professeur Moschkovsky c'est-à-dire à l'âge de 32-40 h.). L'effet schizontolitique du plasmocide est enregistré presque en même temps que

l'effet gamétocide. Le cas suivant peut servir d'illustration de l'action thérapeutique du plasmocide dans un cas de fièvre tierce (Voir Tabl. n° 1).

OBSERVATION I. — Mme O..., 29 ans. Ingénieur de technologie, présente un cas de tierce. La malade avait passé le mois d'octobre dans l'Asie Centrale, dès le mois de décembre elle réside à Moscou. Le premier accès de fièvre a lieu le 12.II.1932. La malade est hospitalisée le 10.VI.1932. *Herpes labialis.* La rate est de 12 cm. de longueur (par percussion). Pesanteur précordiale. Les rayons X indiquent un allongement du ventricule gauche. La malade est apathique, on remarque une dépression nerveuse, son sommeil est inconstant. Rehaussement du réflexe rotulien. Analyse du sang : hémoglobine, 64 o/o ; globules rouges, 3.540.000 ; globules blancs, 4.200 ; éosinophiles, 0,5 o/o ; polynucléaires à noyau en bâtonnet, 28 o/o ; à noyaux polymorphes, 32 o/o ; lymphocytes, 34 o/o ; monocytes, 5 o/o ; basophiles, 0,5 o/o.

Pendant les accès, la fièvre monte à 41°. Le plasmocide est administré ; le 3e jour la température est normale, les parasites disparaissent du sang périphérique le 4e jour. La malade reçoit trois cycles de traitement pendant son hospitalisation et trois à l'ambulance. Pendant trois mois la malade n'a plus de rechutes. La pression artérielle de la malade pendant son séjour à la clinique est de 75-60 (le 10.VI), elle s'élève à 110-80 (17.VI) et monte encore à 116-80 (le 25.VI). L'indice de déviation des noyaux (*Kernverschiebung*) se rapproche de la norme. La vitesse de la sédimentation des globules rouges se change lentement de 55 mm. dans 1 h. (10.VI) à 40 mm. (17.VI).

En ce qui concerne les effets définitifs dans la cure par le plasmocide après la cessation des accès aigus, il faut citer que, pendant le cours même du traitement, des rechutes ont eu lieu dans 20 o/o des cas qui se manifestèrent par une élévation de la température et dans l'apparition des parasites dans le sang. Ces rechutes dans la majorité des cas eurent lieu pendant le 2e cycle du traitement et rarement au cours des 3e et 4e. Quelques cas de ces rechutes ont été traités avec succès par le plasmocide, mais cependant dans la majorité des cas des rechutes du mal, on trouva nécessaire d'administrer à ces malades de la quinine pour aboutir plus rapidement à une compensation de paludisme.

Vu le fait qu'un grand nombre de rechutes eurent lieu au cours du traitement avec le plasmocide pur dans la tierce, on a élaboré un système de cure, qui consistait en une administration de plasmocide pendant 3 jours et (après une pause de 4 jours) dans une administration de quinine (la dose était de 0,9 *pro die*), le total remontait de 4 à 6 cycles. Au cours de cette méthode de traitement, lors des cas de tierce, nous n'avons pas eu occasion d'enregistrer des rechutes. Lors du traitement de la quarte, des rechutes du mal n'ont pas été enregistrées, à l'exception d'un cas où on eut seulement affaire à une température subfébrile sans

apparition de parasites dans le sang. Donc, en ce qui concerne les rechutes du mal, ainsi que la cessation des accès de fièvre, les meilleurs résultats du plasmocide ont été obtenus dans les cas de la quarte.

Les résultats obtenus lors du traitement de la tierce maligne par le plasmocide sont beaucoup moins efficaces que ceux obtenus dans le traitement de la tierce et de la quarte. La cessation des accès fébriles dans 80 o/o des cas de tierce maligne, quand a été enregistrée l'action thérapeutique du plasmocide, eut lieu dans la moyenne de 3,66 par jour, par conséquent presque un jour plus tard que lors de la tierce ou de la quarte. Les schizontes du *Plasm. falciparum* disparaissent du sang périphérique sous l'influence du plasmocide (dans 33,3 o/o des cas susmentionnés où a été enregistré l'effet parasiticide du plasmocide), 6,35 par jour. Ces résultats, du point de vue pratique, dans le traitement de la tierce maligne, ont été insuffisants, et pour cette raison, il a été indispensable d'adapter pour le traitement de ces cas une méthode combinée de quinine et de plasmocide. Dans le traitement de la tierce maligne par le plasmocide, les rechutes ont eu lieu dans les 83 o/o des cas, le plus souvent pendant le 2e cycle, ou pendant l'intervalle qui suivit le premier cycle, ce qui exigea une administration supplémentaire de quinine.

Quant aux rechutes qui eurent lieu après la fin du traitement de plasmocide (qui durait de 4 à 6 semaines), nous ne pouvons pas donner un pourcentage exact à leur égard.

Nous avons réussi à observer pendant 6-8 mois quelques-uns de ces malades, qui n'eurent aucune rechute pendant toute cette période de temps, tandis que les autres, une fois le traitement terminé, disparaissaient en rentrant dans les régions impaludées, où de nouveau ils encourraient le risque d'une nouvelle réinfection. Le nombre des rechutes enregistrées présente un chiffre réduit et donne pour la tierce, 15,7 o/o, pour la tierce maligne, 33,3 o/o ; pour la quarte, dont les cas étaient peu nombreux, aucune rechute n'était enregistrée.

L'action exercée par le plasmocide sur les gamétocytes de la tierce maligne présente un bien grand intérêt du point de vue de la chimiothérapie et de l'épidémiologie. Le plasmocide mène à une disparition du sang des croissants dans la moyenne de 4,8 par jour. Nous avons eu l'occasion d'observer sur quelques malades l'action thérapeutique de la quinine quand, sous l'influence de ce médicament, les accès de fièvre cessaient, les anneaux disparaissaient du sang périphérique, mais les gamétocytes continuaient à circuler longtemps dans le sang périphérique. Dans ce groupe de cas, une administration de plasmocide menait à une disparition des gamétocytes du sang.

OBSERVATION II. — K..., 34 ans. Présente des accès palustres (tierce maligne) depuis 2 mois. Le malade est un résidant de la Cachétie (République du Caucase). Il a été traité à Tiflis par des injections de quinine. Le 1.IX à Moscou il a une rechute, il se présente au laboratoire et commence un traitement de plasmocide. Le 4.X le malade a une nouvelle rechute après laquelle il est hospitalisé. La rate est de 17 cm. de longueur. Vitesse de la sédimentation des globules rouges 56 mm. à l'heure, le sang rouge est peu changé. Malgré le traitement de quinine, qui lui est administré du 10 au 12 octobre, les gamétocytes ne disparaissent pas du sang. Le 5e jour après l'administration du plasmocide, les gamétocytes disparaissent du sang.

Il est intéressant de remarquer que la méthode de traitement combinée de quinine et de plasmocide n'amenait pas une disparition plus rapide des gamétocytes du sang, la disparition des parasites avait lieu dans le même délai de temps que dans les cas où le plasmocide seul a été administré.

Le professeur MARZINOVSKY et le professeur agrégé SCHOURENKOVA nous ont fait part des observations faites à Stalinabade sur un groupe de malades, dans le sang desquels ont apparu, hors du traitement par le plasmocide, des formes dégénérées caractéristiques des croissants avec une fragmentation du noyau (de même que les noyaux des formes de la division des schizontes se coloraient avec difficulté, tandis que, en même temps, on obtenait par contre les anneaux distincts). Cette action du plasmocide sur les gamétocytes range ce produit au rang des médicaments les plus précieux dans la lutte avec le paludisme, et nous oblige à l'envisager comme un moyen prophylactique d'une vraie efficacité, vu sa capacité de stériliser le sang à gamétocytes. Les expériences du Docteur N. JOUKOV nous démontrent qu'une administration journalière des doses ordinaires du plasmocide est suffisante pour prévenir le développement des parasites du paludisme (*Pl. vivax, Pl. falciparum*) dans le corps de l'anophèle ; d'après ces observations, il a été établi que l'administration d'une seule dose à 0,03 de plasmocide suffit pour diminuer d'une façon considérable le nombre des anophèles impaludés. Ainsi, le plasmocide nous ouvre de larges horizons dans la lutte avec le paludisme et nous oblige dès maintenant à y avoir recours, non seulement pour le traitement des malades, mais encore à y avoir recours comme à un moyen de stérilisation prompte des porteurs de gamètes surtout dans la saison du foisonnement des anophèles.

En ce qui concerne l'influence que le plasmocide exerce sur l'état général des malades atteints de paludisme : anémie, splénomégalie, hépatomégalie, pression artérielle, etc., il est nécessaire de dire que tous ces indicateurs de l'intoxication paludéenne régressent rapidement sous l'influence du traitement, mais retar-

dent un peu dans leur régression dans le cas de rechutes pendant le traitement. Ainsi, pendant le séjour des malades à la Clinique, où ils avaient été traités par le plasmocide, on observait un accroissement de l'hémoglobine de 4 o/o, des globules rouges de 429.000, des globules blancs de 413 du pourcentage des éosinophiles jusqu'à 2,9 un abaissement de l'indice de déviation des noyaux dans la série polynucléaire (« Kernverschiebung » nach Schilling) à 0,55, une élévation de la pression artérielle à 10 mm. (pression maximale) et à 4 mm. (pression minimale), et une réduction de la rate de 6 cm. 1 et du foie de 1 cm. 9.

Les malades prennent le plasmocide bien volontiers et les enfants le supportent aussi bien que les adultes. Beaucoup de malades le préfèrent à la quinine vu l'absence complète de tout phénomène de cinchonisme, vu l'absence du bourdonnement dans les oreilles et des vertiges. On n'a pas eu occasion d'observer même une seule fois pendant la prise du plasmocide des phénomènes toxiques graves, chose qui a lieu bien souvent pendant un traitement avec la plasmoquine. Les actions toxiques du plasmocide ont été observées chez 6,38 o/o de tous les malades traités, ces symptômes étaient légers et se manifestaient le plus souvent principalement en douleurs épigastriques, sans être accompagnées d'aucun autre phénomène digestif. Peut-être le malade avait-il parfois une réduction de l'appétit. Ces douleurs ne diminuent pas, même avec l'institution d'un régime diététique strict, avec des lavements, des purgatifs, une administration de belladone. On a dû même une fois avoir recours à la morphine.

D'après une analogie avec les symptômes nerveux que l'on a pu observer lors de l'administration des premières séries des produits de la quinoléine, ainsi que le fait des analogies avec les épigastralgies lors du traitement avec la plasmoquine et le « 710 Fourneau » on a le droit de supposer que ces douleurs peuvent avoir pour cause une irritation du plexus solaire. Il est curieux de noter que ces douleurs épigastriques se manifestèrent chez les malades non pas dès le commencement du traitement, mais comme règle générale pendant le 2e cycle du traitement, rarement pendant le second intervalle ou pendant le 3e cycle. Cela donne à supposer qu'une accumulation du produit est à la base de cette intoxication. Une étude entreprise dans le but de doser quantitativement l'élimination de la quinoléine, qui a été accomplie sur plusieurs malades d'après le procédé néphélométrique dans le laboratoire de chimie et de pharmacie par le Docteur L-M. Outkine, nous démontre que l'élimination du produit s'accroît pendant les jours de prise du médicament et continue en certaine quantité en diminuant dans les intervalles entre les cycles successifs.

Nom du remède	Effet toxique	Les grands parasites (la tierce et la quarte)								Tierce maligne								Température subfébrile au cours du traitement
		L'action parasiticide	Pourcentage des cas avec une chute de la fièvre	Quel jour eut lieu la disparition des parasites	Quel jour en lieu la chute de la température	Rechutes au cours du traitement de la tierce	Rechutes au cours du traitement de la quarte	Rechutes après la cure	Effet parasiticide sur les anneaux	Chute de la température	Quel jour eut lieu la disparition des anneaux	Quel jour eut lieu la disparition des gamétocytes	Quel jour eut lieu la chute de la température	Rechutes pendant le traitement	Rechutes après la cure			
	o/o 60	o/o 100	o/o 100			o/o 22	o/o —	o/o 18	o/o 62,5	o/o 100				o/o 41,6	o/o 16			
Quinoléine du n° 15 . .	40	94,1	93	4,46	2,5	37	0	28	31,2	78,5	4,8	4,95	3,4	86,3	40			10
Chlorhydrate du n° 14 .	10,6	89,6 (tierce)	92 »	4,04 »	2,48 »	58,3	0	8,1	66,6	66,6	11	4	2,5	100	20			4
Méconate du n° 14 . .																		
Plasmocide.	6,38	89	96	4,5 (1)	2,91	20	0	15,7	33,3	80	6,33	4,8	3,66	83	33,3			3,7

(1) Les cas de malaria expérimentale ne figurent pas sur ce tableau.

En plus du schéma susmentionné sur la façon dont le plasmocide est administré habituellement, nous avons eu encore recours à un dosage plus élevé (de 0,06 × 5) par jour, ou parfois le nombre de jours de la prescription du médicament était augmenté (de 7 à 20 jours). Nous avons aussi eu recours à une combinaison du plasmocide avec le novarsénobenzol, le stovarsol (« Osarsol ») avec des résultats favorables.

Par rapport aux autres substances dérivées de la quinoléine de la même série des médicaments, essayées dans la Clinique, nous devons dire que, vu leur analogie d'action avec le plasmocide, nous nous contenterons de citer seulement les données brèves, qui se trouvent publiées dans le tableau n° 2 à l'exception des données sur le n° 5 et le n° 16, qui n'ont été essayées que sur un nombre restreint de malades, vu la toxicité de la première substance et la faible efficacité de la deuxième et ne sont pas incluses dans le tableau n° 2.

Comme le tableau n° 2 le fait voir, la substance n° 15 et les sels hydrosolubles du n° 14 se rapprochent d'après leur action, sur les parasites, du plasmocide, mais diffèrent par leur toxicité qui est plus grande ; pour le n° 15, nous avons pu enregistrer parmi les réactions indésirables provoquées par ce médicament, en plus des épigastralgies, des vomissements, des céphalées, des paresthésies et quelquefois même des convulsions.

Conclusions

1) Les essais effectués avec les produits synthétiques antipaludéens de la série de la quinoléine sur tout un groupe de malades démontrent leur action bien efficace sur les parasites, ainsi que sur les accès de fièvre, avec une action toxique variée de chacune de ces substances.

2) Le plasmocide doit être reconnu comme étant le meilleur des médicaments essayés.

3) Le plasmocide provoque une disparition prompte des gamétocytes du paludisme tropical et de toutes les formes des parasites de la tierce et de la quarte.

4) Lors du traitement de la quarte et de la tierce avec le plasmocide, on obtient, dans la majorité des cas, la guérison ; dans les cas de paludisme tropical, il est indispensable d'avoir recours à une méthode combinée de plasmocide et quinine.

5) Le plasmocide est parfaitement supporté par les malades sans aucun phénomène d'intolérance.

6) D'après son action thérapeutique et parasiticide, le plasmo-

cide s'approche de la plasmoquine étrangère, étant en même temps moins toxique.

7) Le plasmocide est surtout précieux en qualité de produit gamétocide dans les cas de tierce maligne et doit pour cette raison être utilisé comme moyen prophylactique d'une très grande importance épidémiologique.

Theiléríose dispar et gonacrine,

Par Mlle G. CORDIER et M. MÉNAGER.

Les conclusions très différentes auxquelles ont abouti nos confrères d'Algérie (1) et du Maroc (2) dans des essais de chimiothérapie de la theiléríose *dispar* par la gonacrine, la nécessité où nous nous sommes trouvés d'agir en présence de nombreux cas naturels de cette affection, au cours de l'été 1933, nous ont conduits à rechercher, en Tunisie, la valeur thérapeutique de ce composé d'acridine.

Trois exploitations d'élevage ont servi de théâtre à nos essais de médication. La première, située à 16 km. de Tunis à la Soukra et la deuxième, laiterie distante du laboratoire de 1 km., nous ont consultés dès le premier cas de mortalité.

FERME S... A LA SOUKRA

Le 2 août 1933, une vache de race française meurt chez M. S.... L'examen des frottis de sang et de pulpe splénique permet le diagnostic de theiléríose. Sur nos conseils, le propriétaire relève aussitôt les températures des autres bovins et effectue des prélèvements de sang pour les sujets nos 1, 2, 4, qu'il reconnaît en hyperthermie. Le sang du n° 1 recèle quelque rares éléments de theiléríose *dispar*. Bien que sur les nos 2 et 4 l'examen microscopique soit négatif, M. S... nous demande d'intervenir comme pour le n° 1, c'est-à-dire d'injecter à chacun 1 g. de gonacrine, dans la jugulaire. L'injection n'est pas renouvelée. Les fiches de température et les frottis de sang envoyés assez régulièrement

(1) SERGENT, DONATIEN, PARROT, et LESTOQUARD. Essais de chimiothérapie des piroplasmoses bovines. *Bulletin Société Pathol. exotique*, 5 avril 1933, p. 600.

(2) VELU, ZOTTNER, et IROUSTEGUY. Piroplasmoses nord-africaines et chimiothérapie. *Bulletin Société Pathologie exotique*, 11 janvier 1933, p. 67.

au laboratoire durant plusieurs jours, sont satisfaisants. Le 10 août, la courbe thermique du n° 1 accuse à nouveau 40°6 sans qu'il soit possible de trouver dans le sang un hématozoaire, puis l'animal se rétablit. Aucun cas de theilériose n'a plus été constaté chez M. S... durant l'été.

Vacherie D... a Mélassine

D... qui exploite à Mélassine, en vue du commerce du lait, une vacherie de 15 montbéliardes, demande à notre Service, le 22 août, de déterminer les causes qui ont provoqué la mort d'une de ses vaches, dans des conditions rapides, avec, comme seul symptôme observé, une forte fièvre pendant 48 heures.

A l'autopsie, nous reconnaissons les lésions si caractéristiques de la theilériose, laquelle est confirmée quelques minutes plus tard par les examens microscopiques de frottis, de sang et de rate.

Sur place, nous relevons les températures des 14 autres vaches dont l'état général paraît excellent. Seule la vache 7 est en réaction fébrile (40°1) ; elle a d'ailleurs une apparence normale, sauf un léger larmoiement. L'examen microscopique d'un prélèvement de sang effectué à ce moment montre bien la présence de quelques très rares éléments de theilériose, mais il ne nous est pas possible de conclure, quant à la forme *dispar* ou *mutans*. La constance de l'hyperthermie le lendemain nous incite, en dépit de l'imprécision du diagnostic, à traiter la vache n° 7 à la gonacrine, à la dose habituelle, car il nous est permis, d'après les constatations de l'exploitation III, où la theilériose revêt une véritable allure enzootique et meurtrière, de supposer que cette piroplasmose peut être mise en cause et menace les bêtes voisines. Dans les heures qui suivent l'injection, la température revient à la normale et s'y maintient. Comme à la Soukra, aucun cas nouveau n'a été constaté par la suite.

Nous aurions souhaité, à chaque début d'hyperthermie, alors que l'examen de sang était négatif ou incertain, pouvoir préciser le diagnostic par un examen microscopique de la pulpe hépatique. L'ignorance des éleveurs et leur crainte d'avoir à déplorer un accident ont mis obstacle à l'application de cette technique diagnostique. Toutefois, dans le cas de l'exploitation III, qui d'ailleurs, seule, nous permettra de conclure, nous n'aurions pas eu besoin d'avoir recours à la ponction du foie, car nous nous sommes trouvés en face d'une enzootie parasitaire où nous avons pu suivre la theilériose à différents stades de son évolution et par là même, étudier l'action de la gonacrine à toutes les phases de l'affection.

EXPLOITATION III

Cette exploitation est conduite par deux frères anglo-maltais, les frères Dj... qui possèdent encore, au 10 août, un effectif de 21 vaches laitières de race schwitz et montbéliarde.

Depuis le début de juillet jusqu'à cette date, ils ont laissé mourir, sans aucun soin, 20 vaches, persuadés que la science est impuissante à guérir et à prévenir « la maladie d'été des vaches laitières » qu'ils rendent responsable de cette hécatombe. Dans leur esprit, il s'agit de theilériose et personnellement nous avons éprouvé au début un certain scepticisme à admettre une mortalité aussi massive, du seul fait de cette affection.

Les études que nous avons effectuées sur place, ensuite, ont confirmé ce diagnostic et nous ont prouvé qu'il peut exister de véritables enzooties d'étables dues à *theileria dispar*.

La preuve étant faite pour les frères Dj... que la maladie naturelle ne semble épargner aucun sujet et convaincus que tout le bétail va périr, ils réalisent subitement que s'ils n'ont rien à gagner à des essais de traitement, ils n'ont rien à perdre de plus et ils se décident à demander conseil au laboratoire le 10 août, jour marqué par la mort du 21e sujet.

Mus à la fois par un intérêt scientifique et le désir de venir en aide à ces éleveurs éprouvés, nous acceptons d'intervenir sous la réserve d'expérimenter en toute liberté.

Le diagnostic est facile dès l'autopsie et la theilériose *dispar* reconnue une fois encore.

De l'avis répété des frères Dj... toutes les vaches sont mortes de la même façon ; la plupart d'entre elles étaient importées depuis novembre 1932.

Nous conseillons aussitôt la prise de température bi-journalière et nous procédons nous-mêmes au prélèvement de sang des sujets restants, répartis en trois étables.

L'étable n° 1 est à 4 km. des deux autres, lesquelles ne sont séparées l'une de l'autre que par une distance de quelques mètres. Toutes trois ont déjà eu des pertes à déplorer, vraisemblablement par theilériose. Pour la commodité de la relation, nous conserverons, au cours de cet exposé, les appellations étable n° 1, étable n° 2 et étable n° 3, bien que, par la suite, en vue de faciliter le traitement et nos observations, et du fait de la diminution des effectifs, tous les sujets aient été réunis dans un même local.

Du 11 août au 2 septembre 1933, nous avons donc suivi avec régularité l'exploitation III, procédant chaque jour à des prises de sang et de températures et à des essais thérapeutiques.

Étable n° 1. — Le tableau de l'étable n° 1 ne comprend plus que quatre vaches dont une en voie de guérison naturelle (la seule qui ait guéri parmi toutes les bêtes malades jusqu'à ce jour). Des trois autres, une d'elles est mourante et les deux dernières, 1 B (en gestation avancée) et 11 sont déjà nettement touchées.

L'examen de leur sang le 11 août, montre de nombreux parasites de theilériose *dispar* et le thermomètre indique respectivement 40°2 et 41°4.

Le même jour, chaque sujet reçoit 1 g. de gonacrine, en injection intraveineuse. Aucun changement favorable ne survient dans les jours suivants.

Le 13 août, la vache n° 11 est trouvée morte et la 1 B avorte. L'état de faiblesse de celle-ci nécessite un traitement adjuvant (sérum Normet, cacodylate de soude) qui demeure néanmoins impuissant : l'animal meurt le 16 août.

Étable n° 2. — 9 vaches y sont rassemblées.

Le 11 août, les températures et les examens de sang fournissent les données suivantes :

Vache n° 1 :	41°4	25 parasites de moyenne pour 100 globules.
» 2 :	41°6.	25 » » »
» 4 :	41°3.	5 » » »
» 5 :	41°5.	16 » » »
» 6 :	39°7.	5 » » »
» 8 :	41°8.	30 » » »
» 9 :	38°9.	1 à 2 » » »
» 7		Presque tous les globules sont parasités. Sujets morts
» 3		dans la journée.

Le traitement à la gonacrine est appliqué aussitôt dans les conditions habituelles (1 g. en solution à 2 o/o dans la jugulaire) à tous les sujets, en même temps que nous prescrivons une alimentation émolliente, du thé de foin, etc. D'ailleurs, les vaches de l'exploitation III n'ont jamais cessé de recevoir du vert sous forme de maïs que les frères Dj... cultivent en été, au voisinage même de leur propriété.

Les jours suivants, nous ne notons aucun progrès dans le sens d'une amélioration, l'hyperthermie se maintient et la courbe parasitaire s'élève (64 parasites pour cent globules dans le sang de la vache n° 2 le 16 août, contre 25 o/o avant le traitement ; 25 parasites pour cent globules dans le sang de la vache n° 4 contre 5 o/o le 11 août). De même que pour l'étable n° 1, une médication adjuvante est instituée à base de solution blanche (cacodylate de soude) ou de sérum Normet. Les effets de cette thérapeutique ne sont pas plus heureux que ceux d'une deuxième injection de gonacrine sur les vaches n^{os} 4 et 8 en date du 16 août.

Le surlendemain, ces deux dernières malades vont grossir le lot des animaux morts.

Le même insuccès est enregistré avec les autres malades, c'est

ainsi qu'en dépit de la gonacrine et des sels arsenicaux, nous voyons mourir successivement la vache n° 5 le 13, la n° 1 le 16, la n° 2 le 19 août. Sur 7 vaches traitées, deux ont survécu : la vache n° 6 qui a mis bas, le 16, un veau viable et la n° 9 chez laquelle, une fausse manœuvre, lors de l'injection de gonacrine, a provoqué un abcès. Dans ces deux derniers cas, il est permis d'envisager deux hypothèses :

La première attribuerait une action possible à la gonacrine, sur la theilériose prise à ses débuts ; au moment de notre intervention, le pourcentage des parasites étaient en effet encore faible chez les vaches nos 6 et 9 (5 et 1 à 2 parasites pour cent globules). Cependant, sur la vache n° 4, qui se trouvait dans les mêmes conditions cliniques et microscopiques, le traitement a été inopérant et nous verrons de même, à propos de la vacherie n° 3, le peu de fondement de cette hypothèse.

La deuxième hypothèse accorderait une certaine valeur thérapeutique aux abcès de fixation dans les piroplasmoses, comme nous l'avions déjà constaté à propos de l'anaplasmose marginale bovine.

La mise bas de la vache n° 6 serait-elle l'équivalent immunologique d'un abcès de fixation ?

Nous donnons à titre documentaire, deux schémas de nos essais de traitement et de la marche de la theilériose dans l'étable n° 2.

Étable n° 3. — Celle-ci est composée de 10 vaches laitières apparemment en bonne santé le 11 août. Au cours de la période de surveillance et d'expérimentation, les nos 1, 2, 5 ont toujours été indemnes.

On remarquera que l'étable 3 réalisait d'excellentes conditions expérimentales puisqu'à côté d'animaux sains (1, 2, 5), nous avons rencontré des sujets aux différents stades d'évolution de la theilériose naturelle, ce qui a permis de rechercher parallèlement la valeur thérapeutique de la gonacrine.

Nous avons enregistré le décès de 5 malades traitées sur 7, quant aux deux survivantes, elles ont été pendant plusieurs jours en danger et leur convalescence a été très longue.

De tous ces essais, il ressort :

1° que la gonacrine n'a pas empêché l'apparition des parasites endoglobulaires sur les sujets traités au début de l'hyperthermie (vraisemblablement à la phase dite « des corps en grenade ») (vaches nos 3, 6, 8) ;

2° ce composé d'acridine n'a pas modifié l'allure de la double réaction parasitaire et thermique des sujets déjà porteurs de parasites au moment de l'injection et cela quel que soit le pourcentage

des hématozoaires : 1 à 2 parasites pour cent globules (vaches nos 9 et 10) ; 10 o/o (vache n° 7) ;

3° des injections répétées de gonacrine, complétées par un traitement adjuvant, n'ont pas eu plus d'action.

En résumé, dans des conditions expérimentales comparables à celles qui illustrent les travaux de nos confrères marocains, la gonacrine ne nous a donné, en Tunisie, aucun résultat satisfaisant dans le traitement de la theiléiriose *dispar* naturelle.

Travail de l'Institut Arloing, de Tunis.

Emploi de la médication mixte conjuguée : 205 Bayer-309 Fourneau + Tryparsamide dans le traitement des réinfestations sanguines ou des échecs cliniques constatés chez les malades atteints de trypanosomiase à virus gambiense,

Par H. de Marqueissac.

I. — Réinfestations sanguines.

En trypanosomiase humaine, l'écueil de la thérapeutique chimique est celui que constituent *les sommeilleux dont le sang continue de véhiculer, malgré tous les traitements antérieurs, intensifs ou non, des trypanosomes virulents.*

Ces « porteurs chroniques » de parasites sont dangereux pour deux raisons :

1° Ils demeurent *un réservoir de virus,* c'est à eux que l'on doit de n'atteindre que de plus en plus rarement le zéro absolu dans les index de morbidité par maladie du sommeil, objet des investigations actuelles de toutes les équipes de prospection en Afrique Française.

2° Ces malades hébergent, au fur et à mesure que la succession des séries d'un même médicament leur est appliquée, des trypanosomes dont la résistance vis-à-vis de ce médicament *s'accroît avec les passages successifs,* même si ces passages ont lieu à travers un hôte intermédiaire (tube digestif de l'insecte).

Cette dernière notion nous est apportée par les travaux de Warrington-Yorke, Frederik Murgatroyd et Frank Hawking (*British Medical Journal,* 4 février 1933, p. 176).

Ces auteurs relatant leurs expériences faites sur des trypanosomes dits « arséno-résistants » ont vu que ces trypanosomes,

repassant par la glossine, ne perdaient point, malgré ce passage, leur arséno-résistance.

Or ce fait s'accompagne, de la part des savants britanniques, d'une grave critique contre certaines méthodes d'atoxylisation générale pratiquées en Afrique Française, par nos équipes itinérantes de prophylaxie.

Il est certain que, à l'heure actuelle, le problème de la thérapeutique de la maladie du sommeil dépasse de beaucoup en importance celui de la recherche des trypanosomés.

C'est parce que nous n'arrivons pas toujours à guérir les anciens trypanosomés ou à stériliser les porteurs de germes que nous rencontrons chaque jour de nouveaux cas.

Le danger est encore plus sérieux si ces nouveaux cas, héritiers de malades insuffisamment traités, ne peuvent, de ce fait, être stérilisés.

C'est la raison pour laquelle il semble nécessaire d'améliorer chaque jour nos méthodes thérapeutiques.

La seule méthode actuelle donnant le maximum de résultats efficaces dans les cas de rechute, nous paraît être l'association Moranyl (205 BAYER-309 FOURNEAU) + Tryparsamide.

Nous en étudions les effets depuis juillet 1929 et tout particulièrement ici, au Togo, depuis 1931.

Les Anglais, les Allemands, les Belges se sont déjà intéressés à l'expérimentation du BAYER 205-309 FOURNEAU (CORSON, KEEVIL et FISHER, VAN DEN BRANDEN, YORKE).

Un récent travail de MAC LEAN et FAIRBAIN, paru dans les *Annals of Tropical medicine and parasitology*, vol. XXVI, n° 2, juillet 1932, p. 157, relate des expériences portant sur 719 cas de trypanosomiase à *virus rhodesiense*. Elles sont heureusement démonstratives et, dans leurs conclusions, les auteurs écrivent :

1° « Il est démontré que, par une administration adéquate de « BAYER 205 (4 à 5 g., en doses hebdomadaires de 1 g.), 73,5 o/o « des 719 malades étudiés se sont rétablis et demeurent en bon « état, après une période de 29 mois et même davantage.

2° « L'amélioration peut être reconnue après administration « de la tryparsamide seulement, mais elle est beaucoup moins « rapide et moins constante dans ses résultats que lorsque le « traitement est précédé par le BAYER ».

3° Un traitement qui consiste en l'administration de 4 à 5 g. de BAYER, avant celle de 22 g. au moins de tryparsamide, a permis aux auteurs anglais d'obtenir dans les cas de rechute clinique grave, de *43 à 75 0/0* de survie et, dans les cas de réinfestation (présence à nouveau des trypanosomes dans le

sang) l'effet de cette reprise de traitement est, disent-ils, « excellent ».

Les propriétés heureuses de l'association Moranyl-Tryparsamide sur les infections expérimentales des animaux de laboratoire par *T. congolense,* ont été, par ailleurs, démontrées par L. Launoy et ses collaborateurs.

Ces auteurs ont constaté (*Société de Biologie,* Comptes rendus, année 1931, n° 26, p. 1498 et 1933, 4 février, p. 448) que :

1° Après une dose de Bayer 205-309 Fourneau, insuffisante pour stériliser, mais capable de blanchir en quelques jours des souris infectées de *T. congolense,* la maladie de *rechute* subit une évolution remarquablement lente dans 60 o/o des cas environ.

2° En association avec le Trypoxyl, le 309 ne conduit à aucune stérilisation (Congolense-souris), en association avec la tryparsamide des guérisons définitives peuvent être obtenues, mais rarement ; par contre des *disparitions prolongées des trypanosomes ne sont pas exceptionnelles.*

Les meilleurs résultats s'obtiennent avec o gr. 005 de 205 Bayer-309 Fourneau, conjugués à o g. 025 ou o g. 035 de tryparsamide.

Avec l'Orsanine, stérilisation exceptionnelle, mais retard dans l'évolution de la maladie.

Or, *employés seuls,* les arsenicaux pentavalents n'ont sur le *congolense* aucune action, sinon à la dose toxique.

En résumé, l'état actuel des études faites de différents côtés par les expérimentateurs, sur le produit uréique complexe connu sous le nom de 205 Bayer-309 Fourneau permet d'en définir les propriétés de la façon suivante :

1° Le 205 Bayer-309 Fourneau prolonge, en toutes circonstances, chez l'homme comme chez les animaux, l'évolution d'une maladie ayant pour cause des trypanosomes à virus différents.

2° Il renforce la résistance de l'individu à la maladie, alors que souvent les arsenicaux diminuent cette résistance.

3° Il possède un pouvoir stérilisant, lorsqu'il est employé en combinaison synergique avec d'autres médicaments, à des doses bien *au-dessous* de celles connues comme étant curatives.

4° Il possède la propriété, capitale à notre avis, de rendre à certains arsenicaux pentavalents devenus inactifs soit du fait de l'individu traité, soit du fait du parasite, soit du fait de l'insuffisance des doses, leur activité première.

Dans ces conditions, l'emploi du 205 Bayer-309 Fourneau doit être prescrit :

1° *Avant tout traitement,* dans le but et d'atténuer la virulence du parasite et d'augmenter la résistance du malade.

2° *Après des traitements arsenicaux reconnus inactifs* : dans ce cas, il doit, de préférence, être utilisé en association conjuguée ou synergique avec la tryparsamide.

Expérimentation au Togo

Nous n'avons pas cherché à utiliser le 205 Bayer-309 Fourneau avant tout autre traitement, sauf en de rares circonstances (malades en très mauvais état, voir plus loin), le prix assez élevé du produit spécialisé sous le nom de « Moranyl » ne nous le permettant pas. *Cette façon de faire serait cependant souhaitable, car elle constituerait, à notre avis, la thérapeutique idéale de la trypanosomiase humaine,* mais nous avons, depuis 15 mois, prescrit toute *reprise* de traitement d'un trypanosomé sur lequel les arsenicaux ont révélé leur impuissance, de la façon suivante :

Durée du traitement : 12 semaines.

Les 4 premières semaines, injection tous les 7 jours, d'une dose progressive de Moranyl, soit pour un adulte : 0 g. 75, 0 g. 85, 1 g. 1 g. 50 (de 1 cg. à 2 cg. par kg. au maximum de poids de l'individu) (injection intraveineuse, titre de la solution : 1 g. pour 5 cm^3 d'eau).

Les 8 autres semaines : injection hebdomadaire d'une dose de tryparsamide, calculée à raison de 2 cg. 1/2 par kg. pour la première et augmentée progressivement à chaque injection, de façon à atteindre, à la dernière injection, 45 mg. par kg. de poids vif (ces injections de tryparsamide sont toujours données sous-cutanées).

Résultats. — Au 1er janvier 1933, 8.073 trypanosomés connus vivent dans le Secteur de Pagouda.

5.675 de ces malades ont été dépistés du 1er janvier 1931 au 1er janvier 1933 (soit 70 o/o du nombre total des malades).

6.800 examens de sang ont été pratiqués aux anciens malades, contaminés depuis des dates variant de 3 mois à 4 années.

409, soit 6 o/o, représentent le nombre d'anciens malades reconnus porteurs du parasite malgré les traitements antérieurs.

230 ont été mis au traitement mixte conjugué (205 Bayer-309 Fourneau + Tryparsamide).

Date à laquelle cette méthode de traitement a été inaugurée dans les centres de traitement : mars 1932.

Contrôle effectué. — A 167 malades, venant d'être recon-

nus encore parasités, nous avons fait contrôler la présence des trypanosomes dans le sang (1er avril 1933).

156 ont été reconnus indemnes (de 1 à 4 mois après le traitement).

Pourcentage de stérilisation obtenu : *91,6 0/0*.

Parmi ces 167 malades, dont le sang contenait encore des parasites, malgré les traitements antérieurs :

63 malades encore parasités, soit 37 o/o, avaient reçu une ou plusieurs séries de tryparsamide seulement.

46 malades encore parasités, soit 26 o/o, avaient reçu une ou plusieurs séries de trypoxyl seulement.

49 malades encore parasités, soit 30 o/o, avaient reçu une ou plusieurs séries de tryparsamide et de trypoxyl.

9 malades encore parasités, soit 3 o/o, avaient reçu une ou plusieurs séries d'orsanine.

Il est à remarquer que les plus forts pourcentages de rechute sanguine s'observent le plus souvent chez les malades soignés à la tryparsamide.

B. — *État général.* — Parmi 167 malades à rechute sanguine, 64, soit 37 o/o, se trouvaient avant la reprise de leur traitement par le Moranyl-Tryparsamide, en mauvais état général, *40,* soit *62,5 0/0,* se trouvaient très améliorés en fin de traitement.

C. — *Survie.* — Sur un total de 230 malades traités par cette méthode depuis 15 mois, nous n'avons enregistré que 6 décès, soit une survie égale à 97 o/o.

II. — **Rechutes cliniques.**

Certains trypanosomés voient leur état général évoluer, malgré tous les traitements antérieurs, vers l'incurabilité. Ces malades ne peuvent être remis au traitement arsenical car, atoxyl, orsanine, tryparsamide, restent inactifs. L'arsenic semble, au contraire, précipiter l'évolution de la maladie, la tryparsamide surtout provoque, aux doses thérapeutiques, des accidents oculaires ou des accidents méningés (avec hyperthermie, contracture, coma) ; en tous les cas, il se produit chez le malade un *amaigrissement,* symptôme qui constitue le meilleur signe de l'intoxication arsenicale.

Traitement de ces rechutes cliniques. — Depuis novembre 1931, nous utilisons soit au dispensaire de Pagouda, soit dans

les 19 centres de traitement du Secteur, l'association mixte « synergique » Moranyl-Tryparsamide pour le traitement des trypanosomés de troisième période, qu'ils soient anciens malades ou nouveaux dépistés (1).

TECHNIQUE. — Cette thérapeutique consiste à donner tous les 6 à 7 jours aux trypanosomés, bouffis ou grands nerveux, une injection *associée* de Moranyl-Tryparsamide.

Les deux produits sont injectés immédiatement l'un après l'autre sans retirer l'aiguille de la veine : titre de la solution : 1 g. de produit pour 5 cm³ d'eau distillée.

Une série : 10 à 12 injections.

Les effets de cette pratique sont remarquables malgré que la dose de chacun de ces produits, appliquée à chaque malade, *reste toujours en dessous de la dose thérapeutique normale.* Nous commençons par une première dose de 0 g. 50 de Moranyl + 0 g. 50 de Tryparsamide.

Si après 2 ou 3 injections (on peut ramener les intervalles des premières à 4 jours) il y a amélioration, nous augmentons lentement la dose de tryparsamide *sans modifier celle de Moranyl,* mais n'atteignons jamais la dose maxima thérapeutique de tryparsamide (2).

Cette association peut être utilisée avec les autres arsenicaux pentavalents et trivalents.

EXPÉRIMENTATION. — Notre expérimentation de cette méthode porte sur *341 malades* en mauvais état, auxquels à la date du 1er avril 1933, *3.608 injections* intraveineuses associées ont été pratiquées, sans qu'un seul accident ait été relevé.

RÉSULTATS (Survie). — Cas de décès constatés parmi les 341 malades traités depuis 15 mois dans les centres de traitement : 13, soit *96 0/0 de survie* (chez des malades en très mauvais état).

ACCIDENTS QUI PEUVENT ÊTRE CONSTATÉS AU COURS DE CES TRAITEMENTS ASSOCIÉS. — 1° Au cours du traitement M. + T. *simultanés,* nous n'avons observé aucun accident. L'augmenta-

(1) L'emploi de cette association simultanée Moranyl-Tryparsamide a déjà fait l'objet d'une note parue dans le présent *Bulletin* (séance du 10 octobre 1932), tome XXV, n° 8, page 898.

(2) L'effet de cette association est encore augmenté si tous les deux à trois jours une injection intraveineuse d'urotropine, à la dose de 1 gramme est administrée au malade.

tion progressive de la dose de tryparsamide doit être prudente. Il est d'ailleurs inutile de forcer cette dose. Il s'agit de *grands malades* et les bienfaits, avons-nous dit, de la médication tiennent davantage à leur association, à leur action « synergique », qu'à la quantité de produit introduite dans l'organisme.

2° Au cours du traitement mixte *conjugué* (4 M. + 8 T.), nous avons observé dans 5 cas sur 230 malades traités une *dermite exfoliatrice* grave, deux cas furent mortels.

Les accidents éclatent assez brusquement dans les 5 ou 6 jours qui suivent la dernière injection, ils peuvent être évités si l'agent dirigeant le traitement surveille attentivement *l'état des muqueuses*. Le premier signe de l'intoxication moranylique est une décoloration violette des lèvres et des gencives, avec œdème de la lèvre inférieure et salivation.

Le malade éprouve une sensation de prurit intense sur tout le corps.

Quand l'intoxication dépasse ce stade, la peau devient brûlante. Elle desquame et des croûtes, tantôt sèches, tantôt suintantes, apparaissent ; le tissu épidermique palmaire et plantaire *se pachydermise* et s'exfolie par lambaux épais et cornés.

Au stade suivant, les muqueuses suppurent ; des conjonctives coule continuellement un pus amicrobien, elles sont rouges, injectées, œdématiées.

La muqueuse buccale est remplacée par une masse sanieuse, purulente, fétide. Le malade ne peut plus manger d'aliments solides ; trismus et douleur s'y opposent.

Le malade souffre : ses pieds, ses mains, les bourrelets auriculaires sont gonflés, sensibles et chauds.

Par congestion du larynx, le patient est mis dans l'impossibilité de parler.

Si l'évolution devient très grave, le malade meurt en hyperthermie par anurie consécutive à un blocage rénal.

Nous n'ayons pas constaté d'ictère.

S'il évolue vers la guérison, l'intoxiqué voit ses œdèmes diminuer, les tissus morts s'éliminent, les squames remplacent les croûtes et il y a décharge urinaire.

Traitement. — Sérums lactés, purgations, adrénaline à haute dose, saignées, théobromine, enveloppements vaselinés stériles ; les lésions buccales doivent être détergées par lavage au bock et badigeonnées de bleu de méthylène.

Si cet accident, déjà signalé par de nombreux médecins qui ont utilisé le Moranyl, mérite d'être surveillé, nous croyons que le danger des complications rénales provoquées par le Moranyl

(albuminurie + cylindrurie) a été injustement *exagéré*. Nous avons, au cours de ces deux dernières années, au Secteur de Pagouda, fait pratiquer par les divers agents de notre Service, un nombre d'injections de Moranyl égal à *8.498*. Près de 9 kg. de ce produit ont été dépensés. Nous n'avons constaté de néphrite que dans les 5 cas cités plus haut (provoquée par une continuation de la médication malgré les premiers symptômes apparus).

* * *

Ayant reçu de notre chef de service (Médecin Lieutenant-Colonel LEFÈVRE) des instructions dans le but de vérifier les complications rénales possibles chez les malades atteints de trypanosomiase et traités par le Moranyl, nous avons recueilli 33 observations de malades soignés au dispensaire et hospitalisés à Pagouda, en novembre, décembre 1932 et janvier 1933. Aucun de ces 33 malades n'avaient reçu de médication antérieure, 22 eurent leur urine examinée (albumine et culot de centrifugation) : 1° avant tout traitement ; 2° pendant et après le traitement Moranyl.

Nous n'avons jamais dépassé chez ces malades la dose, par injection, *de 1 g. pour un adulte*, le temps entre chaque injection variant de 2 à 6 jours.

Sur 33 malades présentant des trypanosomes à virus *gambiense* dans le sang ou dans le suc ganglionnaire, l'examen qualitatif et quantitatif de l'albumine dans les urines a montré que 25, soit 75 o/o, présentaient *avant tout traitement* une quantité d'albumine variant de simples traces à 1 g. au tube d'ESBACH ; 9 examens sur 33 montrent la présence d'une quantité égale à 1 g.

Dès les premières injections de Moranyl, cette albumine urinaire a disparu dans les proportions suivantes :

1° 20 malades sur 25 ont vu disparaître totalement l'albumine de leur urine. Cette disparition a été constatée dès la première injection.

2° Dans 5 cas sur 25, nous avons observé la diminution de cette albumine dans des proportions remarquables.

En résumé, il semble bien que : 1° la seule présence du trypanosome provoque chez l'homme une albuminurie parfois assez prononcée ; 2° cette albuminurie est transitoire (fait à rapprocher de celui qu'ont récemment constaté dans le paludisme à *Plasmodium præcox* : Léopold ROBERT, PLUCHON et DAIN (Voir *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 1933, n° 3, p. 528) ; 3° cette albuminurie n'est pas aggravée par le Moranyl, elle semble céder, au contraire, dès les premières injections de ce produit.

Conclusions

A. — L'expérimentation que nous effectuons depuis 1929 sur le produit uréique complexe, connu sous l'abréviation 205 Bayer-309 Fourneau (Moranyl), nous permet d'avancer que ce produit constitue, pour l'heure présente, un des meilleurs agents curatifs des trypanosomiases humaines.

B. — Dans les cas de réinfestation sanguine par les trypanosomes ou de rechute clinique, tout malade doit, à notre avis, être traité par 3 ou 4 injections hebdomadaires de produit, avant toute reprise de traitement arsenical (*conclusion à rapprocher de celle formulée dans le rapport de 1932 du Comité de la mouche tsé-tsé,* tenu à Londres le 5 décembre 1932, 3e réunion).

C. — L'emploi de cette drogue doit être généralisé dans les pays d'Afrique à maladie du sommeil déjà ancienne, pays où les équipes itinérantes de prophylaxie ont traité les porteurs de trypanosomes au moyen de séries répétées d'arsenicaux et ont, par conséquent, accoutumé les trypanosomes auxdits arsenicaux.

Le danger que constitue pour les agglomérations indigènes l'échec de stérilisation sanguine des porteurs « chroniques » de trypanosomes peut être grandement atténué par l'emploi intensifié de 205 Bayer-*309* Fourneau.

D. — Le 205 Bayer-309 Fourneau peut être employé ou *conjugué* ou *associé simultanément* avec les arsenicaux.

Cette pratique met en évidence l'action bienfaisante des « synergies médicamenteuses » expérimentalement démontrées par L. Launoy et ses collaborateurs sur les trypanosomiases animales à virus *brucei, congolense* et *annamense.*

E. — En Afrique Anglaise, les travaux de Yorke, Corson, Mac Lean, Fairbain ; en Afrique Belge, Van den Branden ; en Afrique Française, les études de Blanchard et Laigret, Ledentu ont établi que le 205 Bayer-309 Fourneau constituait un excellent médicament trypanocide. Il est possible que des cas de résistance au 205 Bayer-309 Fourneau aient été constatés dans le traitement des trypanosomiases humaines (Kliger). Cette résistance cède, dans la plus grande majorité des observations relevées par nous, à l'*association Moranyl-Tryparsamide.*

F. — Outre l'effet produit sur les trypanosomes dits arséno-

résistants la médication mixte conjuguée, étudiée dans la présente note, nous a donné d'excellents résultats dans le traitement des *malades à rechutes cliniques*.

Atténuation du virus permettant la survie des malades, resensibilisation des parasites aux arsenicaux favorisant une stérilisation sanguine, impossible à obtenir par les autres méthodes de traitement chez les porteurs de trypanosomes, telles sont, à notre avis, les deux qualités primordiales du Moranyl, dont s'est inspirée la pratique nouvelle et, croyons-nous, heureuse, de son association avec les arsenicaux.

G. — Il semble inexact d'incriminer le Moranyl dans la production d'albuminurie ou de néphrite consécutive ; ce produit, employé sous une forme, actuellement parfaite et par le moyen de doses prescrites d'une façon pondérée et juste, ne provoque pas davantage de troubles organiques que les arsenicaux.

Le Moranyl est un produit d'élimination lente ; il est prudent, par conséquent, de ne pas dépasser 3 ou 4 injections par série et d'espacer suffisamment les doses.

H. — Il existe des albuminuries transitoires chez les trypanosomés comme chez les paludéens : albuminuries que le traitement fait disparaître dans la plupart des cas.

Albuminurie persistante et amaigrissement constituent d'ailleurs deux signes primordiaux à connaître, ordonnant de modérer et même d'arrêter toute thérapeutique chimique.

I. — Notre expérimentation du Moranyl porte, au Togo, sur plus de 2.000 malades auxquels 8.498 injections ont été pratiquées en 25 mois.

Secteur de Pagouda (Togo).

Un cas de cénurose humaine dû à *Multiceps serialis* (GERVAIS),

Par G. BONNAL, C. JOYEUX et P. BOSCH.

Nous avons eu l'occasion d'observer récemment à Marseille, dans le service chirurgical de l'un de nous, un cas de cénurose humaine. Étant donné la très grande rareté de cette affection, nous croyons intéressant de relater en détail l'observation de notre malade, ainsi que les recherches de laboratoire qui ont permis de préciser le diagnostic.

Observation clinique (1). — Mme M..., âgée de 59 ans, se présente, le 25 avril 1933, à la consultation du service de chirurgie de l'Hôpital Salvator de Marseille, pour une tumeur siégeant à la fesse droite. Elle raconte qu'il y a environ deux mois et demi elle a constaté une petite grosseur de la dimension d'une noisette, précise-t-elle, sur la face externe de la cuisse droite, absolument indolore. Chose curieuse et sur laquelle elle insiste, elle a vu peu à peu cette petite grosseur à la fois augmenter de volume, pour devenir comme une noix, puis un œuf de pigeon, nous dit-elle, et se déplacer, remontant peu à peu vers la racine du membre puis vers la fesse. Il y a trois ou quatre jours, elle est allée consulter un de nos collègues, chirurgien des Hôpitaux, qui a ponctionné la tumeur et a été tout surpris de retirer du liquide clair. Il a porté le diagnostic de kyste hydatique et a engagé Mme M... à se faire opérer. C'est dans ces conditions qu'elle vient nous trouver à Salvator.

A notre examen, nous constatons une masse du volume d'une orange, assez régulièrement arrondie, rénitente et même fluctuante à la palpation, qui siège à la partie supéro-externe de la fesse droite, dépassant légèrement le rebord de la crête iliaque. Cette tumeur nous paraît sous-cutanée, non adhérente aux plans profonds. Si la malade ne nous disait pas qu'une ponction faite tout récemment a retiré du liquide eau de roche, le diagnostic clinique serait celui d'abcès froid ou de lipome sous-cutané.

Mme M... a toujours vécu à Bourges ou à Lyon, elle n'a jamais quitté la France et réside à Marseille depuis deux ans. Son mari étant fervent de la chasse, elle a toujours eu auprès d'elle des chiens qui partageaient la chambre et les repas de leurs maîtres. Elle insiste à nouveau sur le fait que la tumeur a commencé par une petite bille roulant sous le doigt, située à la face externe de la cuisse dans sa partie moyenne, qui a augmenté peu à peu de volume tout en se déplaçant vers sa position actuelle. Il n'y a jamais eu de douleur, tout au plus la malade dit éprouver quelques tiraillements dans la cuisse droite, à l'occasion d'une fatigue, notamment le soir.

L'examen complet ne révèle aucune lésion.

Une radiographie montre une « ombre semi-opaque extra-squelettique de la partie supérieure et externe de l'aile iliaque, sans lésion osseuse ».

Nous faisons faire également une formule leucocytaire qui nous donne :

Polynucléaires neutrophiles, 61 ; éosinophiles, 9 ; basophiles, 0 ; lymphocytes et mononucléaires, 30.

L'intradermo-réaction avec un antigène hydatique est pratiquée deux fois, à cinq jours d'intervalle. Elle est constamment négative. La réaction de déviation du complément de Weinberg-Parvu l'est également. Une autre intradermo-réaction, pratiquée avec le liquide des vésicules deux heures après l'opération, ne donne pas plus de résultat (influence de la narcose ? Observations similaires avec le kyste hydatique).

Intervention le 1er mai. Sous anesthésie locale à la néocaïne à 1 pour 200, exérèse de la tumeur qui s'est développée entre la peau et l'aponévrose superficielle des muscles fessiers, donc extra-musculaire. Suture aux crins, mais la cicatrisation a été lente par suite de la formation d'un hématome dans cette vaste cavité sous-cutanée.

(1) Cette observation a été publiée dans les *Bulletins de la Société Nationale de Chirurgie*, Séance du 12 juillet 1933 (M. Baumgartner, Rapporteur).

Une petite incision faite dans la tumeur enlevée donne issue à une vésicule dont l'aspect nous frappe : elle n'est pas arrondie comme une vésicule hydatique, mais a une forme irrégulière, avec des prolongements étoilés. Elle présente, en outre, un petit bourgeon jaune vif, constitué par des scolex, et l'examen au microscope, que nous pouvons faire faire extemporanément par notre externe BOSCH, préparateur au laboratoire de parasitologie de la Faculté, nous apprend que les crochets mis en évidence ont des dimensions quatre à cinq fois plus grandes que celles des crochets que l'on trouve habituellement dans le kyste hydatique. Ce n'est donc pas à un kyste hydatique que nous avons affaire, et nous envoyons la pièce au laboratoire de parasitologie pour faire préciser le diagnostic.

EXAMEN DE LA TUMEUR. — La tumeur mesure à peu près 110 mm. de long sur 90 mm. de large et 35 mm. d'épaisseur. Elle pèse 250 g. environ.

En râclant au scalpel le tissu cellulo-graisseux qui forme une couche extérieure, on tombe sur une coque extérieure épaisse. Elle est incisée longitudinalement. Sa paroi interne forme un grand nombre de loges anfractueuses (pl. I, fig. I). Elle est remplie de vésicules qui ne sont aucunement adhérentes à elle et s'échappent. Au point de vue histologique, la structure de cette paroi n'offre rien de remarquable. Elle est formée de tissu scléreux, l'éosinophilie locale est peu marquée.

Il existe environ 160 vésicules ; mais elles sont difficiles à compter en raison de leurs ramifications. Les plus grosses ont à peu près le volume d'une noisette, les plus petites celui d'un grain de mil. Toutefois, leur forme est irrégulière, ainsi que le montre notre photographie (pl. I, fig. 2). Beaucoup d'entre elles présentent des aspects étoilés ou en grappes. Leurs extrémités se terminent souvent par de fines arborescences.

Ces vésicules contiennent un liquide clair, transparent. Les deux tiers environ sont stériles ; le reste porte des bourgeons variant de un seul à une trentaine. Ceux-ci peuvent être rassemblés en divers endroits de la paroi vésiculaire ou disposés sans ordre apparent.

L'examen de ces vésicules et de leurs bourgeons, fait par dissociation sous la loupe binoculaire, ou par coupes sériées, montre qu'il s'agit d'un cénure (1) ayant émis de multiples vésicules. La

(1) Rappelons que les cénures sont des larves de cestodes, caractérisées par le fait qu'un seul kyste porte plusieurs têtes ou scolex, qui pourront donc donner chacune un ténia adulte lorsque le cénure sera absorbé par le carnivore hôte définitif. L'hôte intermédiaire porteur du cénure s'infeste lui-même en mangeant des aliments sur lesquels ont été répandus les œufs du ténia adulte, émis avec les selles du carnivore. Dans le cas du *Tænia serialis* qui nous occupe, c'est le chien qui est l'hôte définitif ; les œufs évacués avec ses déjections contaminent l'herbe que broute ensuite le lapin ou le lièvre. Puis

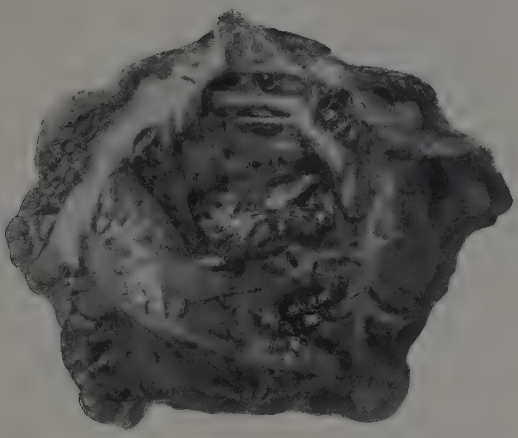


Fig. 1.

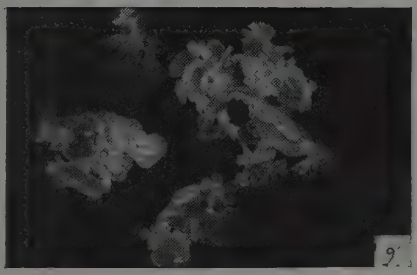


Fig. 2.

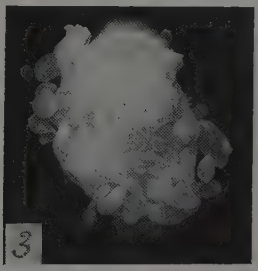


Fig. 3.

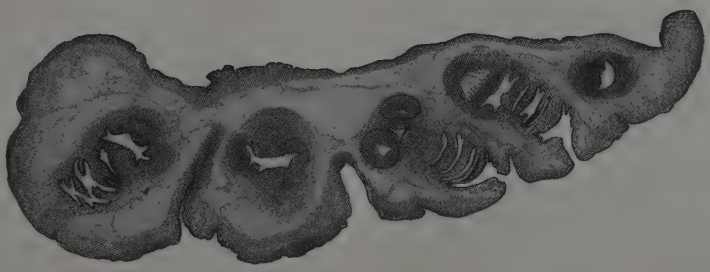


Fig. 4.

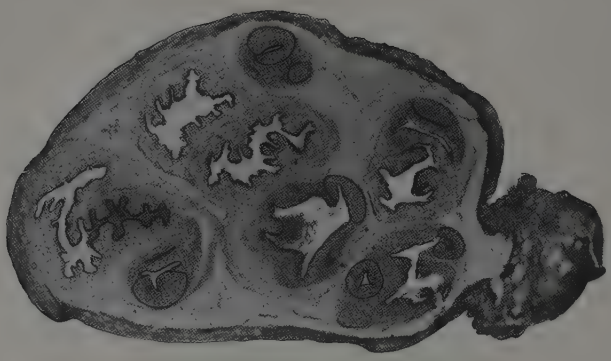


Fig. 5.

Fig. 6.

Fig. 7.

paroi des vésicules offre la structure habituelle à celle de ces larves (pl. I, fig. 4 et pl. II, fig. 5). Elle se compose d'une cuticule avec sa membrane basale. Au-dessous, se trouve une couche parenchymateuse assez mince, qui prend de l'importance au niveau des bourgeons, puis des fibres enchevêtrées se condensant pour former une limitante interne. Aux endroits où bourgeonne un scolex, le parenchyme offre un aspect alvéolaire régulier et serré. Il apparaît des fibres musculaires dans le tissu qui doit donner le futur scolex. Les corpuscules calcaires, rares dans l'épaisseur de la membrane, sont abondants au niveau des bourgeons et remplissent complètement le parenchyme. Leur forme est arrondie ou ovalaire, leur plus grande dimension varie de 6 à 25 μ.

Tous les scolex sont loin d'être normaux. La moitié au moins d'entre eux présente des formes de dégénérescence.

Scolex anormaux. — L'anomalie la plus fréquemment rencontrée consiste en une malformation des crochets qui sont tordus, déformés, espacés les uns des autres. La pointe est très recourbée, le manche hypertrophié. Parfois le crochet est réduit à un fragment de chitine allongé. Cependant, même dans les types les plus dégénérés, la disposition en deux couronnes régulières est relativement respectée, mais le nombre de pièces représentant les crochets est quelconque.

Le rostre peut aussi dégénérer ; les crochets, complets ou rudimentaires, sont alors implantés sur une sorte de bourrelet sans structure définie. Le scolex peut être seulement représenté par une masse surélevée, ne portant plus que des dépressions arrondies, pouvant, à la rigueur, être interprétées comme des ventouses dégénérées. Enfin, dans les cas extrêmes, le scolex n'est plus qu'un bourgeon parenchymateux sans trace d'organes.

Scolex normaux. — L'étude des scolex normaux, sur laquelle est basé le diagnostic, peut être ainsi comprise.

La longueur moyenne d'un scolex normal est de 0 mm. 8 à 1 mm. 7 ; le diamètre mesure 0 mm. 5 à 1 mm. Comme chez tous les cénures, il est invaginé dans l'intérieur du kyste, de telle sorte que son orifice se trouve sur la surface externe et qu'il s'évagine en faisant saillie à l'extérieur. La cavité d'invagination

le cénure se formant dans le tissu conjonctif de ce dernier est jeté au moment où l'on sacrifie l'animal : il donnera un nouveau ténia s'il vient à être dévoré par un chien. La malade de notre observation a donc joué occasionnellement le rôle de l'hôte intermédiaire, s'étant infestée par absorption d'œufs de *Tænia serialis*, provenant des chiens avec lesquels elle vivait en promiscuité.

présente un système de villosités assez peu compliqué ; au fond se voient le rostre et les ventouses.

Les ventouses ont 200 μ de diamètre, le rostre 230 à 280 μ. Il porte une double couronne comprenant en moyenne 32 crochets (soit 16 pour chacune d'elles). Dans les scolex normaux, ils sont, comme d'habitude, étroitement serrés les uns contre les autres et l'on est obligé de dilacérer le rostre pour les examiner en bonne position.

Ces crochets sont du type *Tænia*. Ils sont donc de deux sortes. La mensuration des crochets n'est pas toujours aisée et BAYLIS a récemment (1932) insisté sur les difficultés qu'elle présente. Dans nos types (fig. A), les grands crochets mesurent 135 à 150 μ de long ; la moyenne, calculée sur un grand nombre d'échantillons, dessinés à plat, donne 142 μ. Le manche est ondulé sur son

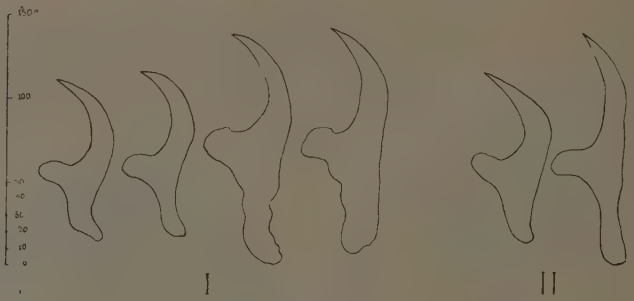


Fig. A.

bord externe, la lame assez recourbée. Les petits crochets, suivant la règle générale, varient dans de plus larges limites ; ils ont de 85 à 110 μ de long ; la moyenne calculée dans les mêmes conditions que précédemment, donne 98 μ, 75. La garde est bilobée.

Dans le but de préciser la diagnose, nous avons fait absorber à un jeune chien, âgé d'un an environ, quelques-unes des vésicules qui paraissaient posséder des scolex normaux. L'animal a été sacrifié au bout de 12 jours. Vers le commencement de la moitié postérieure de l'intestin, on observe 7 jeunes ténias, qui possèdent respectivement : 35, 40, 46, 49, 61, 76, 78 anneaux développés. Les derniers anneaux ont le bord postérieur arrondi, il n'y a donc pas eu fracture de la chaîne. Ces cestodes, morts en bonne extension dans l'eau tiède, puis refroidie lentement, mesurent : 12, 17, 18, 20, 22, 24, 34 mm. (pl. II, fig. 6 et 7). La largeur varie de 0 mm. 7 à 1 mm. Les ébauches génitales sont

nettement du type *Tænia*. Dans les plus avancés, on aperçoit l'ébauche de la poche du cirre et du canal déférent, du vagin, de l'ovaire et du vitellogène. Les pores alternent irrégulièrement. Le scolex mesure 600 à 700 μ de diamètre, les ventouses 230 μ, le rostre 320 à 340 μ. Les crochets sont absolument du même type que ceux des larves, décrits précédemment. Les grands crochets mesurent en moyenne 142 μ, les petits 100 à 105 μ. La longueur de ces vers correspondant à la date d'infestation, et le chien qui a absorbé les kystes étant en captivité depuis un certain temps, nous admettrons que les ténias en question représentent la forme adulte jeune des larves ingérées.

Diagnose. — Notre larve appartient au groupe désigné sous le nom de *Multiceps* (Göze, 1782) ou *Cœnurus* (Rud., 1803). Le premier de ces termes a la priorité. On sait que le genre *Multiceps* est considéré par certains auteurs comme distinct de *Tænia*. Il s'en différencie précisément par ses larves polycéphales, tandis que celles des *Tænia* sont du type *Cysticercus*. Mais les adultes sont difficiles à distinguer ; Hall différencie le genre *Multiceps* par une boucle que décrit le vagin dans le voisinage du vaisseau excréteur poral, toutefois la plupart des helminthologistes estiment que ce caractère est de trop faible valeur pour être considéré comme générique. Quant à la forme des larves, il est difficile de la faire entrer en ligne de compte pour des diagnoses d'adultes. D'ailleurs,

Nom de la larve	Nombre de crochets	Longueur en μ	
		Grands crochets	Petits crochets
M. gaigeri (Hall, 1916)	28 à 32	160 à 180	115 à 150
M. spalacis (Moniez, 1880 ; Joyeux, 1923)	26	162 à 170	125 à 130
M. multiceps (Leske, 1870)	22 à 32	150 à 170	90 à 130
M. serialis (Gervais, 1845)	26 à 32	135 à 157	85 à 112
— var. *theropitheci* (Schwartz, 1927)	28 à 32	135 à 148	81 à 118
M. packii (Christenson, 1929)	26 à 32	140 à 150	96 à 100
M. glomeratus (Railliet et Henry, 1915)	18 à 34	132 à 138	78 à 90
M. ramosus (Railliet et Marullaz, 1919)	26 à 30	110 à 132	80 à 92
M. lemuris (Cobbold, 1861)	32	125	80
M. clavifer (Railliet et Mouquet, 1919)	30 à 46	114 à 120	90 à 98
M. brauni (Linstow, 1902)	30	114	47
M. radians (Joyeux, Richet et Schulmann, 1922)	28 à 32	85 à 105	58 à 75
M. polytuberosus (Mégnin, 1879)	?	70	50
M. tragelaphi (Cobbold, 1861)	?	?	?

BAER a décrit récemment (1932) des larves d'un autre type : *Tetrathyridium* chez un *Tænia* : *T. polyacantha* LEUCKART. Donc le genre *Multiceps* (GÖZE, 1782) paraît devoir tomber en synonymie avec *Tænia* (L., 1758). Tout au plus, le mot *Multiceps* peut-il continuer à être employé pour désigner le groupe larvaire polycéphale connu aussi sous le nom de *Cœnurus* (RUD., 1803). *Multiceps* a, comme on le voit, la priorité sur *Cœnurus*.

On connaît, jusqu'à présent, les formes suivantes de *Multiceps* ; nous les classons, autant que possible, d'après la taille des grands crochets :

Il existe aussi des *Multiceps* incomplètement identifiés ; voici les plus connus :

Multiceps sp. (SCHWARTZ, 1925). Chez un cynocéphale sp. Il s'agit probablement de *M. serialis*.

Multiceps sp. (SOUTHWELL, 1923). Chez *Mus rattus* et *Cricetomys gambianus*. Les pièces proviennent d'Accra (Côte de l'Or) et ont été envoyées par J.-W.-S. MACFIE. Il s'agirait probablement de *M. multiceps* ou de *M. serialis*.

Multiceps sp. (TURNER, 1919). Chez *Mus rattus*. Localisé dans le foie.

Multiceps sp. (GOUGH, 1910). Chez *Cephalophus grimmi*. Rapproché de *M. gaigeri*.

Quant aux autres *Multiceps*, non identifiables et qui paraissent n'avoir plus qu'un intérêt historique, on trouvera leur énumération dans l'Index-Catalogue de STILES et HASSAL, ainsi que dans l'ouvrage de MEGGITT (*Cestodes of Mammals*, 1924).

Enfin, nous aurons l'occasion de parler plus loin des cénures trouvés chez l'homme.

Nous basons notre diagnose sur les caractères suivants :

1° RENSEIGNEMENTS ÉPIDÉMIOLOGIQUES. — La malade n'a jamais quitté la France. Il y a donc des chances pour que le cénure observé chez elle soit un de ceux rencontrés communément dans notre pays chez les animaux qui les hébergent normalement. Elle reconnaît également avoir été en contact avec des chiens depuis longtemps. Les cénures couramment observés en France sont : *M. multiceps* et *M. serialis*, correspondant à des cestodes communs du chien. *M. serialis*, notamment, est connu dans la région marseillaise, nous avons eu récemment l'occasion d'en observer des cas dans un élevage de lapins.

2° REPRODUCTION EXPÉRIMENTALE DE LA FORME ADULTE CHEZ LE CHIEN. — Le siège des cestodes (début de la partie postérieure de l'intestin) correspond aux deux ténias ci-dessus ; l'examen des

crochets montre; comme nous le dirons plus loin, qu'il s'agit de *M. serialis*.

3° Siège de la tumeur (tissu conjonctif). — C'est un signe en faveur de *M. serialis*. Ce kyste est situé la plupart du temps dans le tissu conjonctif intermusculaire, exceptionnellement dans les séreuses et le canal rachidien. *M. cerebralis* a, au contraire, son siège normal dans l'encéphale.

4° Aspect des kystes. — On sait que les *Multiceps* sont, pour la plupart, constitués par des vésicules uniques, portant un certain nombre de scolex. *M. serialis* fait exception et, par sa biologie, se rapproche des échinocoques. Il peut produire des vésicules filles, soit internes dans le kyste, soit externes, reliées par un mince pédicule à la vésicule primitive ou complètement séparées d'elle. Les scolex peuvent, comme ceux du ténia échinocoque, subir la transformation vésiculaire (Dévé, Henry et Ciuca, Coutelen). Henry et Ciuca (1914) observent fréquemment cette transformation chez les vieux cénures et, comme elle porte sur plusieurs scolex, il en résulte un cloisonnement complexe du kyste primitif. On peut ainsi compter chez les hôtes normaux (léporidés) un nombre assez grand de vésicules, jusqu'à 70 dans une observation de Morot. Chez les hôtes anormaux, ce nombre est encore plus considérable. A ce point de vue, notre observation est tout à fait superposable à celle de B. Schwartz (1927). Cet auteur, chez le singe *Theropithecus obscurus* (Heughlin), a vu aussi de multiples vésicules s'échapper d'une tumeur sous-cutanée. La paroi de la tumeur, la forme des vésicules, figurées dans le travail de Schwartz, rappellent exactement l'aspect de ce que nous avons trouvé. Par l'examen des crochets et la reproduction expérimentale de l'adulte chez le chien, B. Schwartz est arrivé à la diagnose de *M. serialis*, dont il a fait une variété : *M. serialis* var. *theropitheci* (Schw., 1927). Comme nous l'avons dit ci-dessus, nous avons récolté environ 160 vésicules ; toutefois, ce chiffre est approximatif, car un certain nombre sont mal séparées les unes des autres, de telle sorte que l'on ne sait au juste si elles doivent compter pour une ou plusieurs unités.

Nous donnons (pl. I, fig. 2), la photographie de quelques-unes des vésicules provenant de la malade qui nous intéresse ; à côté, nous avons placé, comme terme de comparaison, un cénure sérial de lapin (pl. I, fig. 3), présentant des vésicules filles internes : pour faciliter la photographie, le kyste a été fendu longitudinalement et retourné, les vésicules paraissent donc externes.

5° CARACTÈRES DES CROCHETS. — Nous avons déjà donné ces caractères (fig. 2). Il existe en moyenne 32 crochets par scolex, formant une double couronne. Ces crochets sont du type *Tænia*. La longueur des grands crochets, chez les larves et chez les adultes obtenus expérimentalement, varie de 135 à 150 μ, la moyenne étant de 142 μ. Celle des petits crochets varie de 85 à 110 μ, la moyenne est de 98 μ,75, chez les larves, 100 μ chez les adultes.

Si nous comparons ces chiffres à ceux énumérés dans le tableau précédent (p. 1065), nous voyons immédiatement qu'ils cadrent avec les dimensions de *Multiceps serialis* typique, ou de la variété américaine *M. serialis theropitheci*. Les crochets de *Multiceps packii* (CHRISTENSON, 1927) s'en rapprocheraient aussi ; mais il s'agit d'une espèce américaine, trouvée une seule fois au Minnesota, chez *Lepus americanus phænotus* (ALLEN) ; les kystes étaient d'ailleurs très semblables à *M. serialis*, dit l'auteur.

Les caractères morphologiques de nos crochets : pointe recourbée, garde bilobée des petits crochets, correspondent également à la diagnose de *M. serialis*.

En résumé, *nous assimilons le cénure trouvé chez notre malade à* Multiceps serialis (GERVAIS, 1845). *Notre diagnose est basée sur des considérations épidémiologiques, sur l'obtention de la forme adulte chez le chien, sur le siège de la tumeur, sur les caractères des vésicules et enfin sur la taille et la forme des crochets.*

Il ne diffère de la forme typique que par le nombre élevé de ses vésicules, dont plusieurs ont pris des formes tératologiques, et par la quantité assez considérable de scolex anormaux et dégénérés. Ces faits s'expliquent facilement, puisqu'il s'agit pour le parasite, d'un hôte occasionnel ; les anomalies en question avaient déjà été observées par SCHWARTZ (1927) chez un autre hôte occasionnel, le singe *Theropithecus obscurus* (HEUGHLIN).

Multiceps serialis, à l'état adulte, est connu chez le chien et les carnivores voisins, sa forme larvaire vit normalement chez les léporidés et les sciuridés. On la trouve aussi chez d'autres rongeurs et exceptionnellement chez des mammifères de groupes éloignés. Elle a été signalée chez le lapin sauvage et domestique : *Oryctolagus cuniculus* et *O. cuniculus domesticus* ; chez diverses espèces de lièvres : *Lepus europæus, L. variabilis, L. californicus, L. californicus wallawalla, L. californicus deserticola, L. californicus texianus, L. townsendi campanius, L. callotis, Sylvilagus floridanus mearnsii, Sylvilagus palustris* ; chez divers écureuils : *Sciurus vulgaris, S. vulpinus, S. niger, S. carolinensis* ; chez le rat de Gambie : *Cricetomys gambianus* ; chez le ragondin : *Myo-*

potamus coypus ; chez les singes : *Theropithecus obscurus M. serialis* var. *theropitheci*) et probablement aussi un cynocéphale (Schwartz) comme nous l'avons vu plus haut. Elle aurait été aussi observée chez le cheval, la chèvre et une antilope sp. Nous renvoyons aux mises au point de Stiles et Hassall, de Meggitt, pour les indications bibliographiques relatives à ces hôtes.

Cénurose humaine. — La cénurose humaine est une affection rare. Voici les cas connus jusqu'à ce jour. Nous citons les deux premiers, très anciens, d'après le travail de Turner et Leiper (1919) ; ces auteurs les considèrent avec raison comme douteux et pratiquement invérifiables.

I. — Cas de Rolfinke (1656).

II. — Cas de Klencke (1844).

III. — Cas de P. Marie et Foix. Observé à Paris. Il s'agissait d'une localisation cérébrale. Le parasite fut trouvé à l'autopsie ; il avait probablement causé la mort, survenue après divers accidents nerveux, notamment des crises d'épilepsie jacksonnienne. Il existait deux kystes, rapportés par E. Brumpt (1913, p. 282 et éd. suivantes) au cénure cérébral, *Multiceps multiceps* (Tschudi, 1857), qui parasite habituellement le cerveau du mouton. Cette détermination est basée sur l'aspect des papilles et du scolex ; mais l'auteur ne décrit pas les crochets, qu'il dit cependant avoir vus, et qui sont les éléments les plus importants pour la diagnose.

IV. — Cas de W.-B. Johnson, observé chez un indigène de la Nigéria du Nord. La tumeur siégeait dans les muscles intercostaux. M. Turner et R.-T. Leiper (1919) avaient assimilé le cénure à *Multiceps glomeratus* (Railliet et Henry, 1915) ; en effet, les dimensions des crochets observés par Turner et Leiper étaient de 90 à 110 μ pour les grands, 65 à 70 μ pour les petits. Or Railliet et Henry avaient primitivement donné : 96 à 105 μ pour les grands crochets de *M. glomeratus* et 58 à 65 μ pour les petits. Mais ces auteurs ayant été victimes d'une erreur matérielle dans leurs mensurations, une rectification fut ensuite publiée (Railliet et Marullaz, 1919, p. 227 en note) ; les véritables dimensions des crochets de *Multiceps glomeratus* sont : 132 à 138 μ pour les grands et 78 à 90 μ pour les petits. Ces dimensions ne cadrent plus avec celles du cénure observé par Turner et Leiper. Remarquons, en passant, que l'un de nous a eu l'occasion de décrire, sous le nom de *Multiceps radians* (voir tableau, p. 0000) un cénure, trouvé chez une souris blanche de laboratoire, dont les dimensions de crochets cadreraient avec le cas

humain étudié par les auteurs anglais. L'observation en question a été faite à Paris, la souris avait été achetée dans le commerce et avait pu ingérer des œufs de cestodes provenant d'animaux exotiques.

V. — Cas de TARAMELLI et A. DUBOIS (1931). Observé chez un indigène de la province de Pinga (Congo belge oriental). Il s'agissait d'une tumeur siégeant dans le tissu conjonctif sous-cutané de l'avant-bras droit. Elle contenait un kyste unique, du type *Multiceps*. Les scolex portaient 30 crochets mesurant 140 et 100 μ. Les auteurs ont émis l'hypothèse qu'il pourrait s'agir de *M. serialis*, mais ils ignorent si ce cestode existe dans la région où a été faite leur observation. H.-A. BAYLIS (1932) ayant examiné la pièce et étudié très minutieusement les crochets, n'a pu préciser la diagnose. Il modifie légèrement les dimensions données par TARAMELLI et DUBOIS : soit 140 à 155 μ pour les grands crochets, 100 à 115 μ pour les petits.

En résumé, notre cas est le sixième connu de cénurose humaine et le premier pour lequel on puisse poser avec certitude le diagnostic de *Multiceps serialis* (GERVAIS, 1845).

BIBLIOGRAPHIE

BAER (J.-G.). — Contribution à la faune helminthologique de Suisse. *Revue Suisse de Zoologie*, t. XXXIX, p. 56, pl. I, 1932.

BAYLIS (H. A.). — On a *Cœnurus* from Man. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, vol. XXV (4), pp. 275-280, 1932.

BRUMPT (E.). — *Précis de Parasitologie*. Paris, Masson.

CHRISTENSON (R. O.). — A new cestode reared in the Dog. *Journ. of Parasitology*, t. XVI, pp. 49-53, 1929.

HENRY (A.) et CIUCA (A.). — Étude expérimentale sur la cénurose du lapin. *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXVIII, pp. 365-386, 1914.

KLENCKE (P. F. H.). — *Ueber die Contagiosität der Eingeweidewürmer*. Iena, 1844.

RAILLIET (A.) et HENRY (A.). — Sur un cénure de la gerbille à pieds velus. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. VIII, pp. 173-177, 1915.

RAILLIET (A.) et MARULLAZ (M.). — Sur un cénure nouveau du Bonnet chinois (*Macacus sinicus*). *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XII, pp. 223-228, 1919.

ROLFINCKE (W.). — *Dissertationes anatomicæ metodo synthetica*. Norimbergæ, 1656.

SCHWARTZ (B.). — *First annual meeting of the American Society of Parasitologists*, 29 December 1925. *In Journ. of Parasitology*, t. XII, pp. 159-160, 1926.

SCHWARTZ (B.). — A subcutaneous tumor in a primate caused by Tapeworm larvæ experimentally reared to maturity in dogs. *Journ. of Agricult. Res.*, t. XXXV (5), pp. 471-480, 1927.

SOUTHWELL (T.). — Notes on parasitic worms from the Gold Coast. *Ann. of. Trop. Med. and Parasitol.*, t. XVII, pp. 553-554, 1923.

Taramelli (N.) et Dubois (A.). — Un cas de cœnurose chez l'homme. *Ann. Soc. Belge de Méd. Trop.*, t. XI, pp. 151-154, 1931.
Turner (M.) et Leiper (R. T.). — On the occurrence of *Cœnurus glomeratus* in Man in West Africa. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, t. XIII, pp. 23-24, pl. p. 45, 1919.

Sur la faune des phlébotomes de la Géorgie,

Par N.-G. Kamaloff.

Les Phlébotomes de la Géorgie n'ont pas été suffisamment étudiés jusqu'ici et leur systématique renferme encore beaucoup de questions qui ne sont pas entièrement résolues. L'étude de la faune des Phlébotomes de notre pays paraît cependant très importante, car la Géorgie orientale représente un foyer de fièvre à *papataci*, de leishmaniose cutanée et de kala-azar ; d'autre part, nos établissements tropicaux découvrent chaque année de nouveaux centres d'infection. L'intérêt qui s'attache à ces Diptères s'accroît encore du fait que la carte de la dissémination du kala-azar coïncide avec la carte de la répartition des Phlébotomes, excepté pour quelques contrées de la Géorgie occidentale où les Phlébotomes ont été trouvés comme des exemplaires uniques seulement : à Batoum (Kandelaki), à Gonia, à la frontière de la Turquie (Kandelaki et Kamaloff), et à Potti (Abouladzé). Tous les exemplaires capturés là sont considérés par nous comme « accidentels », c'est-à-dire qu'ils y ont été importés de Crimée ou de Turquie. Toutes nos recherches, poursuivies très scrupuleusement durant plusieurs années, en nous enfonçant plus avant dans le territoire de la Géorgie occidentale, ainsi que celles de beaucoup d'autres personnes, n'ont donné aucun résultat.

La littérature concernant la faune des Phlébotomes géorgiens est à peu près insignifiante. La priorité des recherches en cette matière appartient au professeur Kandelaki, qui a découvert des Phlébotomes, en grande quantité, en 1917, dans l'arrondissement de Trapésunde, au cours d'une grande épidémie de fièvre à *papataci*, parmi les soldats russes de l'Armée caucasienne et au professeur Marzinowsky, qui a décrit, au cours de la même année, à Tiflis, une nouvelle espèce, *Phl. caucasicus*. Dans les travaux du professeur Kandelaki, publiés en 1920 et 1922, sont indiqués les Phlébotomes de toute la gorge de la vallée de Koura.

Deux espèces y sont mentionnées : *Phl. papatasi* et *Phl. perniciosus*. Dans un autre ouvrage (1927), *Matériaux sur les études*

de la faune des moustiques de la Transcaucasie, le professeur KANDELAKI signale, en Géorgie, les espèces suivantes : *Phl. patatasi*, *Phl. sergenti*, *Phl. major* et *Phl. perniciosus*. SCHOULRENKOVA, PERFILIERF, KARIBOFF et d'autres auteurs se sont occupés aussi des Phlébotomes géorgiens.

Dans le présent mémoire, nous essayerons de donner une liste complète et une revision des Phlébotomes de la Géorgie, d'après les abondants matériaux que nous avons amassés durant de longues années, au cours d'une suite d'expéditions. Nous possédons une quantité suffisante de récoltes faites à Tiflis et à Gori ; pour les autres localités, les récoltes n'y furent faites qu'une fois ; c'est pourquoi les observations qui vont suivre peuvent renfermer des inexactitudes quant à la prédominance d'une espèce sur l'autre.

La méthode de détermination que nous avons utilisée est celle que l'on admet généralement. On identifiait les mâles d'après leur appareil génital externe et les femelles d'après les spermathèques et le pharynx.

La composition de la faune des Phlébotomes varie considérablement suivant le lieu et la saison des récoltes. La première apparition des Phlébotomes, pour la Géorgie, peut être fixée au commencement du mois de juin ; le dernier exemplaire a été capturé le 9 novembre. Nous avons reconnu, dans la fréquence des adultes, deux maximum, dont le premier correspond à la première quinzaine de juillet et le deuxième au commencement et au milieu du mois de septembre. Dès la fin de ce mois, le nombre des Phlébotomes diminue peu à peu et, déjà au mois d'octobre, on ne les trouve que comme des exemplaires isolés.

Dans le tableau ci-dessous, nous montrons la répartition des Phlébotomes d'après leur sexe et suivant les espèces capturées dans des habitations de divers districts de la Géorgie orientale et en différentes saisons. Les chiffres indiquent la proportion de chaque espèce pour 100 exemplaires capturés.

Nos	Noms des localités	Répartition d'après le sexe		*Phleb. papatasi*	*Phleb. caucasicus*	*Phleb. kandelakii*	*Phleb. chinensis*	*Phleb. major*	*Phleb. sergenti*
		♀♀	♂♂						
1	Tiflis . . .	57,1	42,9	48,3	28,2	18,2	3,2	1,3	0,8
2	Gori . . .	59,0	41,0	17,7	72,2	5,8	2,2	0,7	1,4
3	Karaiasi . .	66,7	33,3	69,5	99,9	6,7	3,6	0,8	—
4	Bortchalo . .	48,7	51,3	95,0	—	2,5	1,2	1,3	—
5	Kahétie . . .	61,5	38,5	23,1	15,4	7,7	53,8	—	—

1. *Groupe de* Ph. papatasi (Scopoli, 1786).

A ce groupe se rattache, jusqu'à ce jour, une seule espèce : *P. papatasi* (Scopoli, 1786), qui paraît très répandue et prédominante presque dans toute la Géorgie, excepté à Tiflis et à Gori. Elle y a été signalée par Popoff, Kandelaki, Kamaloff, Aboulad zé, Kariboff, Gridneva et par d'autres auteurs. C'est à elle qu'on peut attribuer le principal rôle dans la propagation de la fièvre *à papataci*, qui fait, chaque année, des apparitions épidémiques parmi la population des nouveaux venus. Quant à l'autre espèce du groupe, *P. dubosqui* (Nevei-Lemaire, 1906), citée par le Dr Kariboff dans ses travaux relatifs à l'arrondissement de Karaiase, nous pouvons dire, après les recherches de Chewtchenko et nos observations personnelles (adultes obtenus d'œufs pondus par une femelle), qu'entre *P. papatasi* et *P. dubosqui*, il existe des transitions graduelles. Ainsi, le caractère distinctif de *P. dubosqui* (présence de quatre épines sur les crochets inférieurs) disparaît. C'est pour cette raison que, ne pouvant le considérer comme une espèce valable, nous ne le portons pas dans le tableau précédent.

2. *Groupe de* P. sergenti (Parrot, 1917).

P. caucasicus (Marzinowsky, 1917), est l'espèce la plus répandue de ce groupe, dans lequel une certaine confusion a régné à la suite de la description par Popoff de *P. li*, et de la discussion, entre Popoff et Parrot, au sujet de l'identité de *P. caucasicus* (Marzin.) avec *P. sergenti* (Parrot). Cette confusion a duré plusieurs années, jusqu'au jour où les professeurs Marzinowsky et Schourenkowa montrèrent (1929) que *P. li*, décrit par Popoff comme une espèce nouvelle, était synonyme du *P. caucasicus*, découvert par Marzinowsky et que ce Phlébotome est caractérisé par la présence d'une forte houppe sur le premier article du crochet supérieur de l'appareil génital mâle. Cette espèce, assez répandue dans toute la Géorgie, a été rencontrée dans les endroits suivants : à Tiflis (Marzinowsky, 1917), Karaiasi (Kamaloff, Kariboff), en Kahétie (Kandelaki et Kamaloff), à Gori (Kamaloff et Guéorgadzé). A Gori, elle prédomine pendant toute la bonne saison ; souvent même, nos récoltes étaient constituées exclusivement par *P. caucasicus*. De même, celles qu'a recueillies le Chef de la Station tropicale de Gori, le Dr Guéorgadzé et qui comprenaient plusieurs milliers d'exemplaires provenant des neuf villages voisins de Gori ; on n'y comptait que quelques individus du groupe *P. perniciosus*. De même encore à Tiflis. D'après Kariboff, à certains mois de l'année, la répartition des espèces dans la ville est différente de celle des environs (Ortatchali), où la prédominance appartient à *P. papatasi*.

alors qu'en approchant du centre de la ville, celui-ci diminue de nombre et cède la place à *P. caucasicus*.

En ce qui concerne l'autre espèce de ce même groupe, *P. sergenti* (PARROT, 1917), elle est plutôt rare. Ainsi, on a trouvé seulement des exemplaires uniques dans les arrondissements qui suivent : Tiflis, Mouhrani (KANDELAKI) et Gori (KAMALOFF).

Dans les endroits où ils existent, les Phlébotomes du groupe *sergenti* paraissent être les agents de propagation de la leishmaniose cutanée.

3. *Groupe de* P. perniciosus (NEWSTEAD, 1916).

Parmi les Phlébotomes de ce groupe, on connaît actuellement, en Géorgie, trois espèces : *P. kandelaki* (SCHOURENKOWA, 1929), *P. chinensis* (NEWSTEAD, 1916) et *P. major* (ANNANDALE, 1910). Quant aux *P. perniciosus* mentionnés par le professeur KANDELAKI dans ses travaux, il faut remarquer que cette espèce n'a pas été découverte, jusqu'à présent, en U. R. S. S. En réalité, les spécimens décrits sous ce nom appartiennent à l'une des espèces précitées. En examinant les matériaux recueillis à Borgeôme, en 1918, par le professeur KANDELAKI, on a reconnu, parmi les Phlébotomes définis alors comme étant des *P. perniciosus*, des *P. chinensis* et des *P. major*. A ce groupe, très répandu presque dans toute la Géorgie, se rattache une espèce nouvelle, *P. Kandelakii*, récemment décrite par SCHOURENKOWA, à Tiflis (1929).

P. kandelakii a été capturé jusqu'ici dans les endroits suivants : à Tiflis (SCHOURENKOWA, KANDELAKI, PERFILIEFF, KAMALOFF et KARIBOFF), à Gori (KAMALOFF), Bortchalo, Karaiasi, Kahétie (KANDELAKI et KAMALOFF). D'après une communication verbale du Dr KARIBOFF, les récoltes périodiques faites au village de Dzegvi, au cours du mois d'août 1930, n'ont procuré qu'une seule espèce, *P. kandelakii*. En examinant les matériaux de l'Azerbaidjan, recueillis pendant l'expédition de 1929 (KANDELAKI et KAMALOFF), nous l'avons reconnue aussi à Hatchmasse, Kurdamir, Divitchi, Ewlah et Nahitchéwane. P. PERFILIEFF, dans son ouvrage : *Sur la systématique des moustiques*, la mentionne pour l'Arménie et l'Asie moyenne. Comme on le voit, *P. kandelakii* paraît être assez répandu. En Géorgie, il occupe, par sa fréquence, la troisième place.

P. chinensis est moins répandu, sauf en Kahétie, où il paraît prédominer ; mais c'est là un sujet de recherches ultérieures, car nous n'y avons récolté de matériel que durant un mois seulement. Cet arrondissement est d'autant plus intéressant qu'il est le foyer principal des leishmanioses viscérales. P. PERFILIEFF, d'après l'examen de collections provenant de Borgeôme et de Tiflis, considère cette espèce comme assez variable en ce qui concerne cer-

tains détails de la morphologie de l'armure génitale (saillies d'implantation des épines sur le crochet supérieur, distance entre les épines). Nous avons aussi, bien souvent, observé ces variations. *P. chinensis* a été découvert jusqu'à présent dans les endroits suivants : Tiflis, Borgeôme, Gomi, Kahétie, Bortchalo, Gonio et Thilnari (Kandelaki et Kamaloff), Gori (Kamaloff).

P. major (Annandale, 1910), occupe la troisième place dans le groupe de *P. perniciosus*. Son aire d'extension est limitée à quelques lieux déterminés : à Borgeôme, Gomi (Kandelaki), Tiflis, Bortchalo (Kandelaki et Kamaloff), Gori (Kamaloff).

Quant au groupe de *P. minutus*, on ne l'a pas encore découvert en Géorgie.

En conclusion, voici la liste des espèces de Phlébotomes définitivement établies pour la Géorgie :

1. *P. papatasi* (Scopoli, 1786).
2. *P. caucasicus* (Marzinowsky, 1917).
3. *P. kandelakii* (Schourenkowa, 1929).
4. *P. chinensis* (Newstead, 1916).
5. *P. major* (Annandale, 1910).
6. *P. sergenti* (Parrot, 1917).

Avant de terminer ce mémoire, je considère comme un devoir d'exprimer ma profonde reconnaissance à M. le professeur S.-P. Kandelaki pour m'avoir procuré la possibilité d'étudier les Phlébotomes géorgiens, ainsi que pour ses précieux conseils. Je remercie aussi M. Perfiljeff pour l'envoi de préparations, l'examen de mes collections et pour certaines indications.

Service de Parasitologie de l'Institut Tropical de la Géorgie, à Tiflis.

Bibliographie

(1) Kandelaki (S.). — Fièvre à *pappataci*, à *Trapesunde* et *Phlebotomus papatasii*. *Ovschestwen. Vratsch.*, nos 9-10, 1927.
(2) Kandelaki (S.). — *Morbus pappataci* et *Phlebotomus* en Géorgie. *Travaux du Musée de la Géorgie*, n° 1, 1920 (en géorgien).
(3) Kandelaki (S.). — *P. perniciosus* (Newstead) en Géorgie. *Nouvelles du Musée de la Géorgie*, n° 1, 1922 (en géorgien).
(4) Kandelaki (S.). — Zur Fauna der Stechmücken in Transkaukasien. *Arch. Sch. u. Tropenhyg.*, 1927, Bd. 31.
(5) Kamaloff (N.). — *Sur la biologie des Phlébotomes de la Géorgie* (à l'impression).
(6) Marzinowsky (E.). — Sur une nouvelle espèce de Phlébotome constatée en Russie : *P. caucasicus*. *Medizinskojé Obozrénié*, t. LXXXVII, nos 13-16, 1917 (en russe).
(7) Marzinowsky (E.) et Schourenkova (A.). — Sur le *Phlebotomus caucasicus* (Marzin.). *Journ. Russe Méd. Tropic.*, n° 10, 1929 (en russe).

(8) PARROT (L.). — A propos de *P. caucasicus* et de *P. sergenti*. *Arch. Sch. u. Tropenhyg.*, Bd. 30, n° 12, 1926.
(9) PARROT (L.). — Sur quelques Phlébotomes de la Bokhara. *Vestnik Mikrobiologuii i Epidemiologuii*, n° 2, 1928 (en russe).
(10) PERFILIEFF (P.). — Sur la systématique des moustiques. *Magasin de parasitologie Musée Zool. Acad. Scien.*, n° 2, 1931 (en russe).
(11) POPOW (P.). — Constatation du *P. caucasicus* (MARZIN.) au Turkestan, Afghanistan et Bokhara et sa différenciation d'avec le *P. sergenti* (PARROT, 1917). *Vestnik Mikrobiologuii i Epidemiologuii*, n° 4, 1925.
(12) POPOW (P.). — Ueber einen neuen russischen Phlebotomus und die bisher in Russland entdeckten Phlebotomen. *Arch. Sch. u. Tropenhyg.*, Bd. 30, 1926.
(13) SCHOURENKOWA (A.). — Nouvelle espèce de *Phlebotomus* en U. R. S. S. : *P. kandelakii* (n. sp.). *Journ. Russe Méd. Trop.*, n° 10, 1929.

Recherches sur les variations saisonnières d'incidence de l'infection palustre en Indochine méridionale de 1926 à 1932,

Par L. ROBIN.

Il est généralement admis qu'en Cochinchine le paludisme subit deux recrudescences annuelles, situées par BRENGUES (1902) « aux changements de mousson » et par N. BERNARD (1919) au début et à la fin de la saison des pluies, soit respectivement en juillet et en décembre.

BOREL a indiqué en chiffres absolus pour chaque mois de l'année 1926 le nombre des examens positifs d'hématozoaires faits sur les frottis de sang examinés à l'Institut Pasteur pour des malades de l'hôpital indigène de Cholon, malades provenant en majorité de la zone hyperendémique : région accidentée de moyenne altitude. Sur ces données, KNOWLES, Senior WHITE et DAS GUPTA ont établi des pourcentages mensuels par rapport au nombre total des examens positifs de l'année et ils ont publié une courbe indiquant deux maximums pour 1926 : l'un en mars et l'autre en décembre.

Malgré le peu de documents malariologiques réunis jusqu'en 1927, il existe donc une discordance partielle entre les conclusions des auteurs.

On pouvait se demander, d'une part, si cette divergence était due à une incidence saisonnière exceptionnelle du paludisme,

propre à l'année 1926 et, d'autre part, si les notions antérieurement admises, basées sur l'étude des malades pouvaient se généraliser et s'appliquer aussi à l'incidence de l'infection chez les sujets apparemment sains. En un mot, existe-t-il un degré de corrélation entre le taux de morbidité palustre et le taux de l'infection plasmodiale de la population ?

Telles sont les deux questions auxquelles nous nous sommes efforcés de chercher une réponse dans les archives de l'Institut Pasteur de Saïgon.

*
* *

Nos prédécesseurs, Borel, Morin, Mesnard, Bordes, et nous-même, avons pu réunir une documentation hématologique assez considérable. Les seuls examens dits « de clinique » s'élèvent à 28.780 examens avec 6.579 résultats positifs pour la période qui s'étend de 1927 à 1931 inclus. En outre, de 1928 à 1932, 8.394 examens avec 2.694 résultats positifs se rapportent à des enquêtes épidémiologiques.

En portant en abscisses les temps et en ordonnées les pourcentages mensuels de positifs, on détermine une série de points permettant d'établir une courbe illustrant les variations saisonnières.

Mais on peut calculer les pourcentages de positifs mensuels de deux façons différentes : soit par rapport au nombre total des positifs de l'année (premier procédé), soit par rapport au nombre des examens pratiqués dans le mois (deuxième procédé, le plus souvent employé par les auteurs français).

On s'aperçoit alors que, dans l'un et l'autre cas, le graphique obtenu n'est effectivement représentatif de la distribution réelle des cas positifs que si le nombre des examens pratiqués reste à peu près constant chaque mois. Sinon, dans le premier procédé, la distribution apparente des positifs sera de toute évidence très fortement influencée par la distribution effective des examens. Dans le second procédé, au contraire, la densité positive calculée sur un nombre élevé d'examens prend une expression numérique dont la grande précision interdit de la comparer de façon valable avec le nombre exprimant la densité positive d'un groupe très restreint de cas, lequel nombre est forcément tout à fait approximatif.

Les deux courbes sont donc très fréquemment dissemblables et, dans certains cas même, donnent des variations de sens contraire, comme le montre le tableau suivant, traduisant des faits observés dans la pratique :

Mois	Nombre examens	Nombre positifs	o/o 1er procédé	o/o 2e procédé
Février	1.318	298	6,10	22,10
Mars	1.812	353	7,20	18,75
Avril	2.134	361	7,30	16,20

L'analyse algébrique montre que chacune de ces deux courbes est soumise à des causes d'erreur singulières mais dépendant des variations mensuelles du nombre des examens et qu'il est nécessaire, pour avoir une méthode générale applicable à tous les cas, de tenir compte des résultats des deux modes d'enregistrement en introduisant un facteur correctif commun, fourni par le taux des examens effectués dans le mois correspondant.

En superposant sur un même graphique les trois courbes ainsi obtenues (deux courbes de positifs et une courbe d'examens), on arrive, grâce à un procédé que nous décrivons ailleurs, à déterminer une série de points remarquables qui indiquent les mois de recrudescence palustre.

En appliquant ce procédé aux données de BOREL, pour pouvoir les comparer aux nôtres, nous trouvons pour l'année 1926 que juin et septembre constituent les mois d'incidence palustre et non pas mars et décembre, comme l'ont indiqué les auteurs anglais. Une divergence partielle persiste donc néanmoins entre BOREL et ses devanciers.

* * *

L'étude successive des années 1927, 1928..., 1931 nous a permis de mettre en évidence des *recrudescences certaines* pour les recherches positives d'hématozoaires chez des malades fiévreux de l'hôpital indigène de Cholon, soient :

Décembre . . . . . en 1927
Octobre. . . . . en 1928
Janvier et août . . . . . en 1929
Février, juillet, septembre et décembre. . en 1930
Juillet et décembre . . . . . en 1931

et des *recrudescences probables* :

Mai . . . . . en 1927
Juillet . . . . . en 1928
Octobre et décembre . . . . . en 1929
Octobre. . . . . en 1931

En additionnant mois par mois, d'autre part, les résultats de ces cinq années et en établissant la courbe moyenne : nous avons

pu voir que juillet et décembre constituent les deux seuls mois d'incidence palustre et ces recrudescences sont certaines.

(Nous aurions pu nous contenter d'établir la courbe moyenne de ces cinq années ; c'est à dessein que nous avons rejeté ce procédé, employé seul, car il ne permet pas de mesurer la constance des recrudescences palustres et, d'autre part, si l'une de ces cinq années avait été une année d'épidémie, elle aurait imprimé son cachet à la courbe moyenne au détriment des autres années et aurait ainsi faussé les résultats).

De sorte qu'on peut conclure ainsi : pour la période considérée : 1° en général, il y a eu deux périodes de recrudescences annuelles pour les recherches positives d'hématozoaires, pratiquées pour les malades de l'hôpital indigène de Cholon ; elles se sont produites aux deux périodes suivantes :

Décembre-janvier-février, d'une part ;

Juillet-août-septembre-octobre, d'autre part ;

2° ces recrudescences annuelles ont affecté, le plus souvent, les mois de décembre, pour la première période ; de juillet et d'octobre, par ordre décroissant de fréquence et d'intensité, pour la seconde période.

En comparant nos données avec celles de Borel, nous voyons que 1926 semble constituer une année un peu exceptionnelle, par les recrudescences de juin et de septembre. Nos données portant sur l'ensemble des cinq années montrent que l'opinion classique qui plaçait en juillet et en décembre le maximum des poussées saisonnières palustres était tout à fait conforme à la statistique hématologique.

Un fait, cependant, semble ressortir des données nouvellement acquises ; plus on s'éloigne de 1926, plus les courbes annuelles tendent à se rapprocher du type normal. Nous avons voulu en rechercher les causes.

Sans doute, l'étude des facteurs météorologiques, en particulier de la pluviométrie, permet-elle de comprendre qu'à un retard d'un mois dans le début ou la fin de la saison des pluies correspond un décalage identique des recrudescences palustres en général.

Mais toutes les anomalies ne peuvent dépendre de ce seul facteur. D'autres particularités peuvent avoir exercé leur influence perturbatrice sur les courbes annuelles d'évolution saisonnière.

L'habitude de pratiquer systématiquement une recherche d'hématozoaires pour tout malade fiévreux entrant à l'hôpital s'est peu à peu généralisée depuis 1926 ; ce qui le prouve, c'est le régulier accroissement du nombre d'examens demandés, bien que le nombre total des malades hospitalisés n'ait pas changé depuis 1926.

D'autre part, du fait de circonstances économiques particulières, les travaux d'ouverture, d'extension (abatage de la forêt, aménagement des terrains de culture, travaux de terrassement, etc.) et d'entretien sur les plantations insalubres, travaux pénibles qui s'accompagnent presque toujours d'épidémies palustres locales, se sont progressivement ralentis depuis 1928 surtout. La prémunition contre la malaria a joué, elle aussi, son rôle de même que la lutte antimalarienne menée par l'Institut Pasteur depuis 1929.

De sorte qu'en réalité, lorsqu'on recherche ce qui peut caractériser les années anormales, on ne trouve qu'une raison bien nette : les examens pratiqués pour les malades de l'hôpital de Cholon en 1926 ont porté de façon très prédominante sur les coolies des plantations de la zone hyperendémique, tandis que, pendant les années suivantes et *progressivement*, la proportion des malades examinés, d'autres provenances, a été beaucoup plus considérable.

Nous avons donc cherché à vérifier ce fait en ne prenant :

1° d'une part, que les examens faits pour les coolies de plantation hospitalisés. Malheureusement, nous avons été obligés de borner nos investigations à la période juin 1928 à juin 1932 (car avant juin 1928, les Archives du Service ne mentionnent pas toujours l'origine exacte des malades), soient :

4.667 examens avec 1.263 résultats positifs ;

2° d'autre part, sur la même période et pour la même raison que ci-dessus, que les examens faits pour des malades autres que les coolies de plantation, c'est-à-dire pour des malades provenant pour les deux tiers environ de la zone hyperendémique et pour un tiers des zones d'endémie faible ou moyenne, soient :

18.031 examens avec 3.398 résultats positifs dans 149 cas de polyparasitisme.

On peut résumer ainsi les résultats obtenus :

a) l'étude du graphique « Coolies de plantation » montre que l'époque des poussées paludéennes varie chaque année. Un seul fait est bien saillant, c'est la très régulière réduction des pourcentages annuels de positifs qu'on observe d'année en année : on passe progressivement de 59,10 o/o en 1928 à 11,22 en 1932, ce qui confirme les hypothèses que nous avons formulées plus haut :

b) l'étude du graphique « malades d'autres provenances » montre que les recrudescences annuelles certaines se placent en juillet et décembre et que les pourcentages annuels de positifs pour l'ensemble du pays sont passés de 27,35 o/o à 17,50 o/o de 1928 à 1929, mais restent fixes depuis cette date.

Le nombre des examens pratiqués étant assez élevé pour cette catégorie de malades, on a pu établir des graphiques successifs et montrer que ces recrudescences sont pour ainsi dire constantes pendant les quatre années.

En résumé, l'évolution mensuelle du paludisme parmi les malades de l'hôpital de Cholon peut se caractériser par deux mois de recrudescences annuelles, qui sont généralement juillet et décembre comme l'avaient noté déjà Brengues et N. Bernard. L'année 1926 est donc une année un peu exceptionnelle.

* * *

Le taux d'infection plasmodiale de la population en apparence saine présente-t-il les mêmes variations mensuelles ?

Nous ne possédons pas de données suffisamment nombreuses pour pouvoir étudier le taux de l'infection plasmodiale de la population dans toutes les régions de l'Indochine méridionale. Il nous est possible cependant de résoudre la question pour la zone hyperendémique.

Des enquêtes épidémiologiques faites sur place ont porté, depuis juin 1928 jusqu'en juin 1932, sur les mêmes collectivités ou sur des collectivités aussi semblables que possible, pour les mêmes périodes de l'année ; elles peuvent donc fournir des résultats comparables. Elles ont permis de pratiquer 8.394 examens qui ont fourni 2.694 résultats positifs. Ces données ne sont pas suffisantes pour permettre l'établissement de graphiques annuels successifs ; mais l'étude du graphique d'ensemble de ces quatre années montre qu'il existe dans la zone hyperendémique deux mois d'incidence palustre maxima, juillet et décembre.

Ces résultats sont donc identiques à ceux qui ont été fournis par l'étude des malades hospitalisés et on peut conclure à l'existence d'une corrélation étroite entre le paludisme-maladie et le paludisme-infection, du moins quant à leurs incidences mensuelles maxima.

Si nous groupons les deux catégories de sujets examinés, malades et porteurs sains, pour étudier non plus l'évolution mensuelle du paludisme, mais les variations saisonnières de son incidence, on trouve que les deux trimestres les plus paludéens de l'année sont :

Juillet-août-septembre
et janvier-février-mars.

Sachant que les deux mois d'incidence palustre maximum sont

juillet et décembre, on peut considérer comme proche de la réalité l'image suivante de l'année paludéenne :

Décembre-janvier-février-mars : mois paludéens.
Avril-mai-juin : période d'accalmie.
Juillet-août-septembre : mois paludéens.
Octobre-novembre : période d'accalmie.

Sans doute est-ce en décembre-janvier qu'on observe les variations journalières de température les plus fortes de l'année, mais pour les autres périodes de recrudescence palustre, ni la température, ni l'hygrométrie, ni les changements de mousson n'apportent d'explication satisfaisante. On peut seulement dire que les poussées paludéennes se produisent au début de la saison des pluies et au début de la saison sèche.

Or, d'après TREILLARD, la période annuelle de plus grande pullulation de *A. minimus*, l'agent transmetteur local le plus actif en région hyperendémique, est en novembre-décembre-janvier-mars.

La poussée hématologique de décembre-janvier-février-mars, coïncide donc avec une recrudescence de l'espèce vectrice majeure, contrairement à celle de juillet-août-septembre qui ne correspond qu'à une poussée d'*A. hyrcanus sinensis*, dont le rôle transmetteur semble plutôt être occasionnel en Cochinchine.

CONCLUSIONS

De nos investigations basées sur le dépouillement des résultats de plus de 37.000 recherches d'hématozoaires effectuées à l'Institut Pasteur de Saïgon de 1926 à 1932 et ayant fourni près de 10.000 résultats positifs, il nous semble légitime de conclure :

1° Il existe en Indochine méridionale deux périodes de recrudescences palustres :

Juillet-août-septembre et décembre-janvier-février-mars, les deux mois de juillet et de décembre constituant les points d'incidence maximum, comme l'avait déjà indiqué Noël BERNARD.

2° Les taux maximum d'infection plasmodiale de la population, vivant dans la région hyperendémique, sont de même localisés aux deux mois de juillet et de décembre ; ils semblent donc être à ce point de vue en corrélation étroite avec le taux de morbidité palustre.

3° La recrudescence palustre de décembre-janvier-février-mars coïncide avec une recrudescence de pullulation de l'espèce vectrice locale principale, *A. minimus* ; c'est également le moment de l'année où cet insecte a été le plus fréquemment trouvé infecté

Par contre, la poussée palustre de juillet n'a pas, jusqu'ici, de contexte entomologique bien certain.

4° Le taux de morbidité palustre a considérablement et progressivement diminué (59,10 à 11,22 o/o) pour les plantations de la région hyperendémique depuis 1928, date à laquelle un gros effort a été fait pour la lutte antimalarienne sur les exploitations agricoles.

Pour le reste du pays, au contraire, où la prophylaxie n'est pas encore mise en œuvre, ce taux est demeuré en trois ans d'observation, 1929 à 1932 inclus, remarquablement fixe aux environs de 17 o/o.

Institut Pasteur de Saïgon.
Service antipaludique.

Etude histologique des nodosités uratiques des Hovas.

Par L. Nattan-Larrier et G. Girard.

Lorsque Fontoynont et Carougeau décrivirent, en 1908, les nodosités juxta-articulaires des Malgaches, ils pensèrent qu'elles relevaient toutes de la même origine et possédaient toutes la même structure. Depuis lors, l'un d'entre nous a montré, avec Fontoynont et Woltz, que cette opinion ne pouvait pas être soutenue ; plus récemment, R. Montel est arrivé aux mêmes conclusions : il faut désormais séparer des nodosités juxta-articulaires proprement dites les tumeurs que l'on rencontre chez les indigènes qui habitent la région des Hauts-Plateaux de Madagascar. Ces tumeurs, en effet, sont constituées par une coque fibreuse qui limite une masse blanchâtre, encore pâteuse, lorsque la lésion est récente, sèche et crayeuse, lorsqu'elle est plus ancienne. La proportion de l'acide urique renfermé dans cette substance varie entre 14 et 56 o/o, celle du cholestérol y est en moyenne de 13 o/o. Enfin, l'étude histologique, que nous avons entreprise, montre que le caractère spécifique de ces nodosités n'est pas seulement trouvé par leur étiologie, par leur évolution clinique, par la composition chimique de leur contenu, il l'est aussi par la structure que révèle leur examen microscopique.

* * *

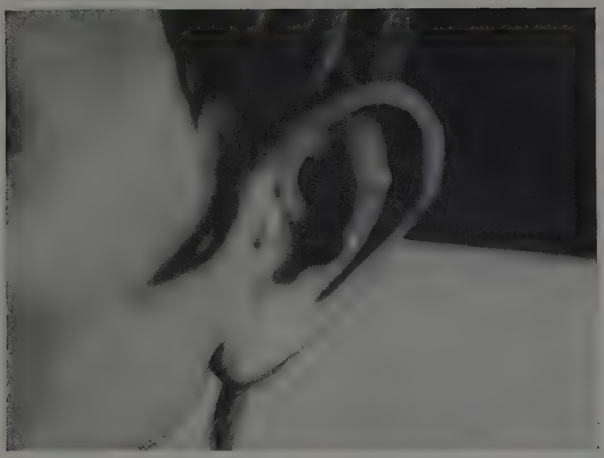
Les nodosités juxta-articulaires proprement dites sont formées

par un tissu fibreux très dense et très homogène dont la constitution rappelle un peu celle d'un fibrome utérin. Tout autre est la structure des nodosités des Hovas. Notre description se fondera, à la fois, sur les coupes de tumeurs que FONTOYNONT avait bien voulu confier à l'un d'entre nous il y a 22 ans et sur les coupes d'une tumeur identique dont l'ablation fut récemment faite à Tananarive par FONTOYNONT. Cette nodosité, recouverte de téguments intacts, était grosse comme une noix et siégeait à la face dorsale du poignet d'un sujet dont le sérum sanguin contenait 14 cg. d'acide urique par litre. Le contenu de cette tumeur présentait un aspect et une consistance caractéristiques ; l'examen microscopique direct y découvrait d'abondants cristaux d'urate de soude et des lamelles de cholestérol.

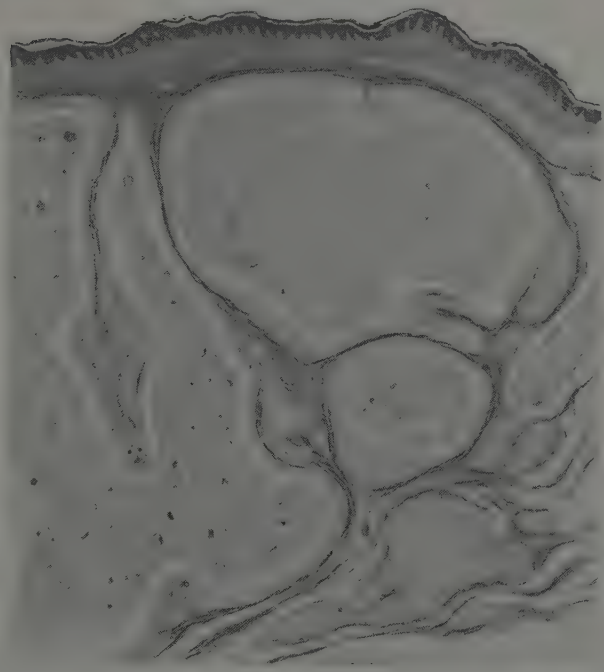
La peau qui recouvre la tumeur est peu altérée. Les assises profondes de l'épiderme ne présentent aucune modification appréciable ; sa couche cornée est légèrement épaissie. Les follicules pileux ont disparu, les glandes sudoripares sont rares ; mais les saillies papillaires ont conservé leur aspect normal. Le tissu conjonctif du derme est épaissi ; les cellules conjonctives y sont devenues plus abondantes et plus volumineuses ; les vaisseaux sanguins, qui le parcourent, sont souvent entourés de leucocytes mononucléaires qui peuvent former à leur pourtour de minces manchons et s'infiltrent même parfois dans la paroi des veinules.

Une épaisse coque fibreuse limite la périphérie de la tumeur. Elle est constituée par des lames conjonctives parallèles et onduleuses entre lesquelles se disposent des cellules conjonctives aplaties et rameuses. La vascularisation de cette paroi n'est pas très abondante : dans sa couche superficielle s'enclavent des veinules volumineuses autour desquelles peuvent affluer des leucocytes mononucléaires ; dans toute son épaisseur se disséminent d'étroites veinules et des capillaires autour desquels se groupent encore quelques globules blancs. Le tissu fibreux, lui-même, a échappé à toute infiltration leucocytaire ; on voit seulement un petit nombre de leucocytes éosinophiles disséminés entre ses lames. La coque fibreuse du nodule est cependant parcourue par des vaisseaux lymphatiques distendus dont la lumière contient de nombreux globules blancs.

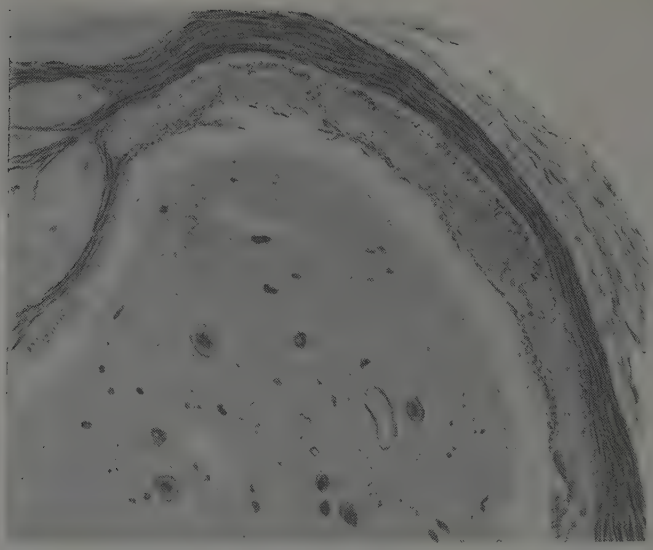
Au-dessous de la coque fibreuse existe une deuxième couche dont la constitution est bien différente. Très pauvre en fibres conjonctives, très riche en éléments cellulaires, très largement vascularisée, elle est infiltrée par places d'un magma uratique ou contient plus rarement des nodules d'urate de soude cristallisé. L'épaisseur de cette couche est très variable ; sur certains points, elle est aussi épaisse ou même plus épaisse que la coque du nodule ; mais, ailleurs, elle devient d'une extrême minceur. Elle s'adosse directement à la paroi de la nodosité et se continue avec la masse qui en remplit la cavité. Les éléments cellulaires principaux qui entrent dans sa constitution sont des cellules conjonctives tuméfiées, irrégulières, arrondies ou allongées : la plupart d'entre elles peuvent être considérées comme des fibroblastes ; d'autres, plus rares, semblent être des plasmazellen. Leurs noyaux sont volumineux et très colorables ; leur protoplasma se teinte fortement et est souvent réfringent. Elles se disposent en tous sens ou, moins souvent,



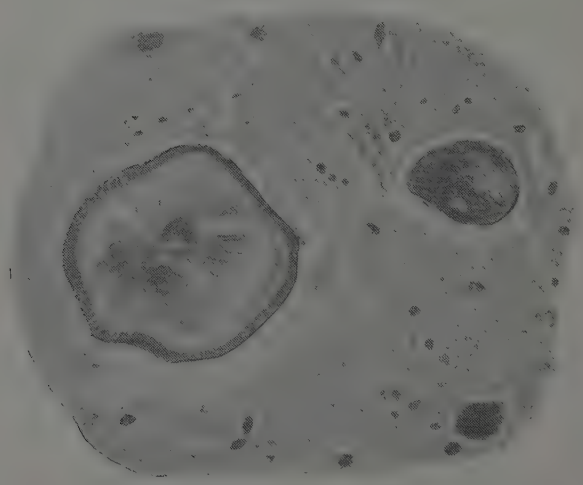
Tophi des oreilles qui accompagnent d'une façon constante, semble-t-il, les nodosités uratiques des Hovas.



Nodosités uratiques des Hovas. — A la partie supérieure de la figure, l'épiderme intact apparaît recouvert de squames. Le derme se continue avec la coque fibreuse qui donne naissance, à gauche, à une mince cloison et, à droite, à une cloison épaisse et irrégulière. De chaque côté de la cloison de gauche et dans toute l'épaisseur de la cloison de droite se reconnaît le magma uratique où existent des nodules uratiques. Gross. 1 × 12 (Collection de L. Nattan-Larrier).



Nodosités uratiques des Hovas. — Coupe d'ensemble d'un segment d'une nodosité uratique. A la partie supérieure, on distingue la coque fibreuse que double la couche cellulaire, interrompue de places en places par des amas uratiques. Au-dessous de la couche cellulaire, magma uratique, dans lequel on reconnaît des nodules uratiques. A gauche et en haut, amas uratiques dans une cloison fibreuse. Gross. 1 × 60 (Collection de L. Nattan-Larrier, dessin de A. Karmanski).



Nodosités uratiques des Hovas. — Détail du contenu de la tumeur. On reconnaît, à la partie gauche de la figure, un nodule uratique circonscrit par une bordure bien distincte. On voit, à droite, un petit nodule qui perd sa constitution caractéristique. Le reste de la figure montre l'aspect du magma uratique. Gross. 1 × 200 (Collection de L. Nattan-Larrier, dessin de A. Karmanski).

constituent des sortes de tourbillons. On reconnaît, en outre, un assez grand nombre de cellules géantes. Plus abondantes au voisinage de la superficie de la nodosité, elles sont toujours polymorphes : ovalaires, ovoïdes ou allongées, elles sont pourvues quelquefois de prolongements multiples. Le nombre de leurs noyaux, très variable, peut être de plus de 12 ; ils sont irréguliers, sont irrégulièrement disposés et possèdent des dimensions inégales. Leur protoplasma est bien colorable et ne paraît pas subir de processus dégénératifs. Les capillaires sanguins forment un réseau abondant : leur paroi, comme celle des capillaires de la couche fibreuse, est formée par des cellules endothéliales hyperplasiées qui peuvent même combler leur lumière. Les capillaires lymphatiques sont nombreux ; ils se reconnaissent facilement grâce aux leucocytes mononucléaires qui s'accumulent dans leur cavité. Dans ce tissu cellulo-vasculaire se disséminent des leucocytes mononucléaires, de très rares polynucléaires étirés, des éosinophiles plus abondants isolés ou groupés par petits amas. La continuité de cette couche est interrompue par des dépôts d'urate de soude amorphe. Ils forment des amas irréguliers, nuageux et grenus ou, moins souvent, des masses plus épaisses et plus opaques. Dans les placards uratiques les plus denses existent des fissures où pénètrent des cellules conjonctives, aplaties et lamelleuses ou tuméfiées et vésiculeuses, souvent rangées bout à bout. Lorsque ces cellules se disposent sur deux rangs, elles prennent l'aspect de cellules endothéliales et semblent délimiter des vaisseaux capillaires de nouvelle formation : ainsi se forment des figures qui rappellent l'aspect d'un thrombus ou d'un exsudat fibrineux en voie d'organisation, dans lesquels la fibrine serait remplacée par les amas uratiques. Les grains formés de cristaux uratiques sont rares dans la couche cellulaire. Ils sont parfois très fins et leurs dimensions ne dépassent pas alors celles d'une cellule géante ; mais, d'ordinaire, ils sont deux ou trois fois plus volumineux. Leur forme est arrondie ou ovalaire ; leur couche périphérique semble constituée par des aiguilles divergentes et est finement radiée : leur centre occupe le tiers environ de leur diamètre, est opaque, ne montre aucune disposition cristalline et se colore en rose violacé. A leur pourtour, se groupent parfois quelques cellules conjonctives perpendiculaires à leur surface.

Le contenu de la tumeur est formé d'amas d'urate de soude amorphe, de nodules d'urates cristallisés et enfin de masses dont la constitution est toute différente. Dans l'épaisseur de ce magma pénètrent des bandes rameuses qui sont constituées par des expansions de la coque fibreuse et de la couche cellulaire qui la double. Ces cloisons, larges sur certaines parties de leur étendue, étroites en d'autres, se subdivisent en constituant les prolongements dendritiques les plus irréguliers. Leur axe est composé de faisceaux conjonctifs souvent en dégénérescence hyaline entre lesquels s'enclavent un petit nombre de cellules conjonctives aplaties ; on y voit de gros vaisseaux sinueux dont les parois sont infiltrées de leucocytes mononucléaires et de petits vaisseaux souvent oblitérés ou thrombosés. Dans l'épaisseur des cloisons s'accumulent des masses uratiques, analogues à celles qui remplissent la cavité du nodule. Quant à leur surface, elle est revêtue d'une couche cellulaire irrégulière et assez mince, dont les éléments — fibroblastes, plasmazellen et cellules géantes — sont disposés en désordre et subissent des altérations dégénératives.

Les amas d'urate de soude amorphe représentent la plus grande partie du contenu du nodule. Colorés en rose grisâtre par l'éosine-hématéine,

ils ne possèdent pas une constitution homogène et montrent des masses plus denses où s'intercalent des espaces irréguliers remplis d'une sorte de fine poussière à grains inégaux. Dans la couche périphérique de ces amas uratiques pénètrent quelques cellules conjonctives aplaties ou tuméfiées et même quelques capillaires ; mais, dans la profondeur, cellules et vaisseaux cessent d'être reconnaissables. Un petit nombre de leucocytes mononucléaires et des polynucléaires plus rares encore s'insinuent dans les amas uratiques, mais ils y subissent rapidement la nécrose hyaline.

Les nodules d'urates cristallisés possèdent les dimensions les plus variées. Le diamètre de ceux qui sont inclus dans la couche cellulaire des cloisons ne dépasse pas 50 à 55 μ ; le diamètre de ceux que l'on observe le plus souvent est de 90 μ environ ; le diamètre des plus gros d'entre eux peut être de 170 à 180 μ. Leur forme est d'ordinaire arrondie ou ovalaire. Leurs réactions tinctoriales et leur constitution sont les mêmes que celles des fins nodules cristallins que nous avons déjà décrits dans la couche cellulaire périphérique des nodosités. Toutefois, les nodules cristallins les plus volumineux peuvent être délimités, à leur pourtour, par une couche homogène qui fixe fortement l'éosine et leur zone centrale, tout en restant opaque, peut être striée comme leur périphérie. Les plus gros nodules ne sont entourés d'aucune zone cellulaire et autour des plus fins ne se rangent que quelques cellules conjonctives ; les nodules de taille moyenne, au contraire, sont souvent circonscrits par des cellules conjonctives qui forment autour d'eux une sorte de couronne incomplète et peuvent même s'insinuer dans leur couche superficielle. Les nodules uratiques finissent par être englobés dans le magma uratique : ils perdent alors la netteté de leurs contours ; la striation de leur couche périphérique devient moins nette ; leur centre se montre moins opaque ; le nodule dans son ensemble prend une apparence grenue ; pendant quelque temps encore il apparaît comme une tache plus foncée au milieu des masses qui l'entourent, puis il finit par se confondre complètement avec elles.

Les urates cristallisés peuvent encore former des sortes de « fagots » qui ne présentent ni la forme arrondie, ni les deux couches concentriques des nodules, mais qui leur ressemblent cependant par leur aspect strié. Englobés dans le magma uratique, ils y disparaissent comme les nodules ordinaires.

Si nous avons considéré que les amas poussiéreux, les nodules et les « fagots » étaient formés d'urate de soude amorphe ou cristallisé en aiguilles, c'est parce que nous estimions que leur aspect rappelait celui des formations uratiques qui ont été dessinées par CORNIL et RANVIER ou par LANCEREAUX dans les articles qu'ils ont consacrés aux arthrites goutteuses. L'urate de soude aurait, d'ailleurs, disparu sous l'action des réactifs et l'on n'apercevrait plus sur les coupes que le décalque de ses grains ou de ses cristaux. Au contraire, la configuration des amas qui nous restent à décrire ne rappelle plus en aucune façon celle des cristaux uratiques qui incrustent les cartilages articulaires des goutteux : nous supposons donc qu'ils correspondent à des amas de cholestérol qui, eux aussi, se sont dissous au cours de manipulations histologiques. Ils sont constitués par des séries de lignes parallèles ou légèrement divergentes qui, moins fines et plus écartées que les stries des grains cristallins uratiques, sont colorées en un rose violacé. Ainsi se constituent des paquets volumineux qui entrent en contact avec d'autres paquets analogues disposés dans des sens différents : le tout rap-

pelle l'aspect de gerbes de blé entassées sans ordre les unes sur les autres. Ces amas de cholestérol se rencontrent parfois dans la partie centrale de la nodosité, mais ils se voient plus souvent au voisinage de sa couche cellulaire périphérique ou encore le long des cloisons qui émanent de sa coque fibreuse. Les contours de ces formations, souvent très volumineuses, sont le plus souvent polycycliques et à leur surface se disposent maintes fois des cellules conjonctives volumineuses qui ne pénètrent pas dans leur épaisseur.

La constitution de la nodosité que nous venons de décrire était identique à celle des nodosités que Fontoynont nous avait jadis envoyées de Tananarive : cette identité est attestée par les figures que nous avions fait dessiner il y a plus de 20 ans et qui illustrent notre communication. Cette nodosité, d'ailleurs, ne différait également en rien des nodosités des Hovas qu'étudièrent Fontoynont et Carougeau en 1908 : les belles figures du mémoire de ces auteurs pourraient, elles aussi, venir toutes à l'appui de notre description.

*
* *

Les tumeurs sous-cutanées que l'on observe dans la région des Hauts-Plateaux de Madagascar diffèrent donc bien nettement des nodosités juxta-articulaires fibreuses qui se rencontrent dans le reste de l'étendue de l'île. Les deux types de lésions correspondent d'ailleurs à des syndromes pathologiques bien différents : les nodosités vraies ne s'accompagnent pas d'hyperuricémie et n'entraînent pas ces altérations de l'état général qui sont si frappantes chez les Hovas porteurs de nodosités uratiques.

Tant que l'étiologie de la maladie des Hauts-Plateaux n'aura pas pu être mieux éclaircie (1), c'est de la goutte chronique qu'il faudra la rapprocher. On devra toutefois reconnaître que les deux syndromes ne sont pas de tous points identiques. Les nodosités des Hovas, notamment, s'observent chez des sujets jeunes qui souvent n'ont pas atteint leur trentième année et elles déterminent maintes fois des lésions du système osseux qui peuvent aboutir à la résorption des métatarsiens ou des phalanges.

(1) L'étude histologique des nodosités des Hovas ne fournit aucun renseignement qui puisse éclairer leur étiologie. Aucune formation tuberculeuse ne s'y rencontre et les cellules géantes que l'on y trouve n'offrent en aucune façon l'aspect des cellules géantes tuberculeuses. La nature mycosique de ces lésions n'est plus actuellement soutenue par aucun auteur et les examens que nous avons faits ne permettent pas de revenir à une opinion définitivement abandonnée. On ne comprendrait pas davantage qu'une infection purement bactérienne pût déterminer la précipitation de telles quantités d'acide urique et ne provoquât aucune réaction leucocytaire.

L'un de nous a pu tuberculiser le cobaye en lui inoculant le contenu de la nodosité dont nous avons décrit la structure dans cette note. D'autres inoculations relatées dans la note de Fontoynont, Girard et Woltz ont donné des résultats analogues. Faut-il donc admettre que les nodosités des Hovas sont dues au bacille de Koch ou à ses formes invisibles ? Jusqu'à plus ample informé, nous estimerons que la tuberculose intervient seulement comme une infection secondaire qui se développe sur un terrain favorable à son évolution. Toutefois, nous réserverons notre opinion définitive jusqu'à ce que de nouvelles recherches nous aient permis de mieux éclairer les relations qui existent entre le bacille de Koch et les nodosités des Hauts-Plateaux de Madagascar.

En l'état actuel de la question, nous proposerons de désigner les nodosités des Hovas sous la dénomination d'*uratomes*. Ce terme, qui rappelle le caractère le plus frappant de leur structure, aura au moins l'avantage de ne s'inspirer d'aucune théorie pathogénique et de laisser le champ ouvert à toutes les études qui devront être entreprises si l'on veut parvenir à élucider la nature d'une affection dont l'étiologie reste encore si obscure.

Société Médico-Chirurgicale de l'Ouest-Africain

Séance du 28 Mai 1933

Présidence de M. M. Blanchard, Président

Le Président fait part aux très nombreux membres de la Société, présents à la séance, de la Note du Secrétariat Général de la Société de Pathologie Exotique, les invitant à souscrire à la Table des Matières des vingt-cinq premières années de la Société, à la médaille de Laveran et à se limiter dans le texte de leurs communications ou mémoires.

Il insiste, personnellement, pour que les souscriptions soient nombreuses.

*
* *
*

La discussion sur les diverses questions posées à la Société, sur l'épidémiologie et la prophylaxie de la fièvre jaune, comme complément aux instructions préamariles du Gouverneur Général, est reprise et se termine par l'adoption d'un « front unique » de tous les praticiens sur la conduite à tenir tant pour le diagnostic précoce que pour la prophylaxie de la maladie.

*
* *

Comptes rendus mensuels

Le Docteur Armstrong signale que, pendant le mois écoulé, le Service d'Hygiène de Dakar a enregistré la déclaration de 2 cas de trypanosomiase, 2 de peste bubonique, 2 de typhoïde et 3 de diphtérie.

Le Docteur Bois fait part des cas cliniques intéressants, observés à l'Hôpital Indigène : une hystérectomie pour très volumineux utérus fibromateux avec kyste dermoïde de l'ovaire ; une fistule vésico-vaginale par ulcération due à un gros calcul vésical ; une commotion grave par un traumatisme très minime sur un enfant anciennement trépané.

Communications

Un cas de trypanosomiase à évolution latente anormalement prolongée,

Par M. RIOU et Mlle MOYNE.

La période d'incubation de la trypanosomiase est habituellement courte : une à trois semaines, avec cependant des exceptions, c'est ainsi que CHRISTY indique la possibilité d'une durée de 18 mois.

Elle est d'ailleurs presque toujours impossible à préciser par suite de l'absence d'accidents d'inoculation ou bien parce que les symptômes d'invasion de la maladie peuvent être tellement fugaces ou atténués qu'ils passent inaperçus.

On sait, en effet, que l'évolution de la trypanosomiase est très variable et l'on a noté à ce sujet des différences sensibles suivant les régions d'endémicité.

Au Sénégal, HECKENROTH a insisté en 1916 sur la lenteur avec laquelle la maladie évoluait. GUYOMARCH, TOULLEC, ALAIN et nous-mêmes avons fait à Marseille les mêmes constatations chez des tirailleurs venus d'Afrique Occidentale.

CORRE, d'ailleurs, avait déjà signalé en 1876 que les habitants de l'île de Gorée ayant résidé sur la petite Côte, le pays des Niayes ou en Casamance, ne se considéraient comme indemnes de la maladie du sommeil que lorsqu'ils avaient quitté ces régions depuis plus de sept ans.

Nous avons actuellement en traitement une malade dont l'observation montre précisément cette lenteur d'évolution de la trypanosomiase contractée en Casamance.

C'est une fillette de race Mandiago, âgée de 12 ans, née à Boudodry, près de Ziguinchor. Elle a quitté son pays il y a 4 ans pour venir à Dakar qu'elle n'a pas quitté depuis, même pas pour se rendre dans les environs immédiats de la ville.

On ne relève rien de particulier dans ses antécédents. Il y a un an seulement, son entourage a remarqué qu'elle présentait une hypertrophie des ganglions cervicaux. Depuis, on a observé à quelques reprises une légère inattention, de la perte de la mémoire, mais ces troubles ont été fugaces et peu nets.

Actuellement, c'est une enfant chétive, ne pesant que 20 kg.

pour une taille de 1 m. 21, pas de fièvre, pas de tachycardie, anémie légère.

Elle présente des ganglions cervicaux, axillaires, inguinaux à peine hypertrophiés (les plus gros du volume d'un pois), de consistance élastique, non douloureux.

Rate percutable sur un travers de main.

Par ailleurs, l'examen est négatif, en particulier, pas de signes nerveux, pas d'hyperesthésie profonde.

La ponction ganglionnaire a permis de déceler de nombreux trypanosomes (6 à 7 par champ).

Le liquide céphalo-rachidien est normal, sous tous ses éléments, la recherche des trypanosomes y a été négative.

Voici donc une enfant qui s'est infectée il y a plus de quatre ans en Casamance, dont la maladie, pourtant bien connue des indigènes, a passé inaperçue pendant trois ans et depuis, les symptômes qui sont apparus sont tellement atténués qu'on pourrait considérer la maladie comme encore latente.

La symptomatologie fruste s'oppose ici avec la richesse en trypanosomes du suc ganglionnaire, fait qui a déjà été observé par Guillet dans un autre cas de trypanosomiase contractée au Sénégal.

Institut d'Hygiène Sociale de Dakar.

Séance du 9 Juillet 1933

Présidence de M. M. Blanchard, Président

Présentations

Les Docteurs Gilly et Diagne font un très intéressant exposé, avec report sur le plan de la ville de Dakar, des cas de peste observés pendant le mois de juin. Il en ressort avec évidence, ainsi que des photographies présentées à la Société par le Docteur Gravellat, que la peste reste la *maladie du taudis*. C'est donc beaucoup plus l'urbanisme que les mesures de prophylaxie usuelles qui sera capable de faire définitivement disparaître l'endémie pesteuse de la ville et de ses environs.

Le Docteur Bois, relatant les observations médico-chirurgicales de l'Hôpital Indigène montre que l'appendicite n'est pas rare chez les Noirs, complétant ainsi l'observation du Docteur PERVES. La « défense de la paroi abdominale » ne semble pas, chez l'indigène, un signe aussi constant que chez l'Européen. Notre collègue présente, en outre, divers cas de chirurgie abdominale et un cas de trachéotomie pour extraction d'une pièce de un franc incluse dans le larynx.

Les Docteurs ROLLAND et V. ROBERT, de Kaolack, présentent une observation et des photographies d'un cas indigène d'hermaphrodisme.

Le Docteur PERVES, ancien médecin de la Marine, de Dakar, est élu à l'unanimité, membre de la Société.

Septicémie streptococcique débutant comme une peste bubonique,

Par M. BLANCHARD et M. ADVIER.

Le 7 juin 1933, un indigène d'une vingtaine d'années est envoyé à l'Hôpital Indigène de Dakar parce qu'on le croit atteint de peste bubonique. Il présente, en effet, les signes cliniques de cette infection. Sa température est de 40°5, son pouls très rapide (130) ; il délire et son état général paraît très grave. En l'examinant, on constate la présence, dans la région crurale droite, d'un volumineux bubon dont la palpation provoque de violents réflexes de défense. Le membre inférieur droit repose d'ailleurs sur le lit dans l'attitude demi-fléchie caractéristique des adénopathies douloureuses de la cuisse.

Ce syndrome typique se complète d'une donnée épidémiologique importante : le malade habite une maison dans le voisinage immédiat de laquelle on a découvert récemment des rats pesteux.

Afin d'obtenir la confirmation bactériologique du diagnostic qui paraît, cliniquement, s'imposer, l'on pratique, immédiatement, une ponction du bubon et l'on ensemence en bouillon un peu du suc recueilli, le reste étant étalé sur des lames. L'on prélève également du sang pour hémoculture, puis, sans attendre davantage, devant la netteté des signes constatés, l'on injecte à la fois du bactériophage (1 cm^3) et du sérum antipesteux (50 cm^3 par voie intraveineuse et 50 cm^3 par voie sous-cutanée). L'injection de sérum, à la même dose, est renouvelée le jour suivant,

bien que l'examen direct des frottis de suc ganglionnaire n'ait pas permis de découvrir un germe microbien, mais l'état du malade reste grave et l'on ne doute pas que les ensemencements pratiqués ne mettent bientôt en évidence le bacille de Yersin.

D'ailleurs, la courbe thermique fléchit, le délire cesse. Il semble donc bien que la thérapeutique instituée agit, ce qui incite à la poursuivre et apparaît aussi comme un test nouveau confirmant le diagnostic posé. L'on se dispose, bien que le laboratoire ne puisse encore fournir aucun résultat positif, à déclarer officiellement le cas aux autorités administratives. Au moment où le bulletin réglementaire va être rédigé, le 9 juin, c'est-à-dire au troisième jour, un renseignement inattendu arrive : l'hémoculture est positive, mais il s'agit de streptocoque et non de bacille de Yersin.

L'examen du malade, dont l'interrogatoire est à présent possible, montre bientôt que ce résultat est cliniquement valable, car la jambe est œdématiée, chaude, extrêmement douloureuse, alors que l'adénopathie peut être facilement palpée sans provoquer de plainte. Un bourrelet qui se couvre de phlyctènes, apparaît au niveau du cou-de-pied, sur la face antérieure. Dans la sérosité de ces éléments, l'on trouve, en abondance, du streptocoque, qui se développe en culture pure dans les milieux ensemencés.

Rapidement, par la suite, l'état général s'améliore. La température, après quelques grandes oscillations, devient normale. Des injections de sérum antistreptococcique, puis d'auto-vaccin, ont été faites, mais il est difficile de dire si l'une ou l'autre de ces médications a vraiment été efficace, car la période aiguë terminée, une phase chronique commence qui, vraisemblablement, sera longue et sera peut-être, dans l'avenir, coupée par de nouvelles crises fébriles. La jambe droite reste en effet hypertrophiée et dure. Un éléphantiasis est constitué.

S'il a paru intéressant de publier cette observation, c'est surtout parce qu'elle apporte une contribution à l'étude de l'éléphantiasis d'Afrique.

L'étiologie de cette affection est encore discutée. Son origine streptococcique a été affirmée déjà par certains auteurs.

Des causes diverses pouvant aboutir au même résultat, il est fort possible que des agents différents puissent également être incriminés et un seul cas ne permet pas de prendre parti dans une controverse.

A un autre point de vue, pour ce qui concerne le diagnostic différentiel de la peste, il n'était peut-être pas inutile aussi de rapporter cette observation. Au cours du même mois de juin, en

effet, un autre malade présentant également un œdème du membre inférieur droit, avec bubon crural, entrait dans le même service que le précédent. Des phlyctènes, semblables à celles que l'on avait observées tardivement chez le premier, existaient aussi chez le second, mais leur sérosité renfermait une purée de coccobacilles agramiens. Le suc du bubon contenait les mêmes germes, fort bien décelables à l'examen direct. Dans les milieux ensemencés avec ces produits, une culture pure de bacille de YERSIN fut facilement obtenue. L'hémoculture confirma aussi qu'il s'agissait bien de peste et le malade mourut, malgré un traitement spécifique énergique (bactériophage et sérum antipesteux). Ce n'est pas la première fois qu'il est permis de constater des faits analogues et il est important de les bien connaître. Au cours de l'année 1932, 19 fébricitants porteurs de bubons douloureux non pesteux furent hospitalisés, soit à Dakar, soit à Rufisque, dans les services de contagieux. L'examen bactériologique seul permit de modifier le diagnostic de peste qui, tout d'abord, avait été porté. Il s'agissait parfois d'infection par streptocoque, parfois d'infection par un autre germe, mais dans les 19 cas, les malades guérirent après avoir reçu un traitement banal. Ce résultat aurait pu, si l'on n'y avait pris garde, être considéré comme une preuve de bénignité de la peste et il eut été bien difficile ultérieurement de discuter cette conclusion.

Institut Pasteur et Hôpital Central indigène de Dakar.

Transmission naturelle et expérimentale à l'homme du spirochète infectant dans la nature, à Dakar, la tique *Ornithodorus erraticus* vel *marocanus*,

(*Note préliminaire*)

Par C. MATHIS, C. DURIEUX et M. ADVIER.

Nous avons déjà signalé que la tique *Ornithodorus erraticus*, recueillie dans les terriers de petits mammifères, à Dakar, était fréquemment parasitée par un spirochète, ressemblant morphologiquement aux spirochètes des fièvres récurrentes humaines (1).

Ayant placé quelques-unes de ces tiques sur des souris, nous

(1) *Bulletin Société Path. exot.*, t. XXV, 1932, pp. 13-18, 843-853; *C. R. Académie des Sciences*, t. 194, 1932, p. 1107.

avons pu déterminer l'infection de ces animaux et nous avons eu ainsi, à notre disposition, une souche de spirochète ayant la tique pour origine.

L'étude expérimentale de ce spirochète nous a montré qu'il s'identifiait, en tous points, aux spirochètes que l'on rencontre, à Dakar, dans les cas de spirochétose humaine ainsi que dans le sang de la Musaraigne et des Muridés.

Nous en avons donc conclu que la fièvre récurrente dakaroise, que rien ne sépare, au point de vue clinique et au point de vue parasitologique, de la *Tick Fever* de l'Afrique Centrale, est bien transmise, non par *Ornithodorus moubata*, mais par *Ornithodorus erraticus*.

A cette conclusion, nous apportons aujourd'hui une preuve complémentaire et décisive.

Avec des tiques recueillies dans des terriers voisins de locaux où s'étaient déclarés des cas de spirochétose humaine, nous avons pu transmettre l'infection à des sujets atteints de troubles mentaux et qui pouvaient bénéficier d'un traitement pyrétothérapique (1).

Nous ne donnerons ici qu'un court résumé de nos recherches, nous réservant de faire plus tard, une communication plus détaillée.

Nous avons recueilli les tiques dans trois endroits différents de la ville de Dakar :

1° dans un local disciplinaire du Camp Galliéni ;

2° dans le soubassement d'une cuisine du 7e Régiment de Tirailleurs Sénégalais ;

3° dans une maison de la rue Carnot.

Nous avons été amenés à faire des investigations dans ces divers lieux parce que : 1° un tirailleur puni de prison et ayant occupé le local disciplinaire ; 2° un autre tirailleur, aide de cuisine et 3° une métisse portugaise habitant la maison de la rue Carnot, avaient fait tous trois une affection fébrile avec présence de spirochètes dans le sang.

Nous avons pu ainsi disposer de 3 lots de tiques, le premier en contenait une trentaine, le second près de 600 et le troisième 4 seulement.

I. — Avec le premier lot, nous n'avons fait qu'un seul essai :

Expérience n° 1. — Le nommé S... D..., atteint de délire de persécution est piqué, le 7 décembre 1932, par 15 nymphes, puis le 19 décembre par 10 autres nymphes du même lot.

(1) Nous adressons nos plus vifs remerciements au Dr Maurice Blanchard qui nous ouvre si libéralement les portes de ses services, nous facilitant aussi nos recherches.

Le sujet ne réagit en aucune façon, bien que les tiques fussent infectées et infectantes. Il présentait donc une immunité complète vis-à-vis du spirochète dakarois puisque, inoculé à deux reprises avec du sang virulent de souris infectée, il resta complètement indemne pendant les 91 jours où il fut soumis à notre observation.

II. — Avec le deuxième lot de tiques, nous avons procédé à 8 expériences de transmission ; 6 ont été positives et 2 négatives.

EXPÉRIENCES POSITIVES

Expérience n° 2. — Le nommé X... (il refuse de dire son nom), mélancolique, est piqué, le 17 janvier 1933, par 30 nymphes. Il fit une spirochétose récurrente du type classique. La fièvre se manifesta 16 jours après les piqûres. Les parasites furent visibles à l'examen direct et l'inoculation de ce sang à la souris amena l'infection de cet animal.

Expérience n° 3. — Le nommé M... D..., atteint de délire érotique, est piqué le 26 décembre 1932 par une centaine de nymphes. Comme dans l'expérience précédente, la présence des parasites dans le sang fut démontrée par l'examen direct et par l'inoculation. Mais chez ce sujet, l'infection ne se manifesta que par un seul accès d'une durée de 3 jours qui débuta 10 jours après les piqûres.

Expérience n° 4. — Le nommé A... D..., atteint de délire mystique, est piqué, le 17 février 1933, par une soixantaine de nymphes. La maladie apparente débuta après une période de 9 jours d'incubation. Le sujet fit deux accès fébriles, mais si rapprochés, qu'ils peuvent être considérés comme n'en constituant qu'un seul. L'infection sanguine fut démontrée par l'examen direct du sang et par l'inoculation.

Expérience n° 5. — Le nommé D... L... F..., atteint de mélancolie, est piqué le 17 février 1933, par une soixantaine de nymphes. Il n'y eut, au 13e et au 14e jour, qu'une légère poussée fébrile. Comme dans les expériences précédentes, les parasites furent visibles dans le sang dont l'inoculation infecta le rat blanc.

Expérience n° 6. — Le nommé M... F..., atteint de mélancolie aiguë, est piqué, le 17 février 1933, par 25 nymphes. La température fut prise deux fois par jour et régulièrement et ce ne fut qu'au 31e jour qu'elle monta à 38° pendant quelques heures. Une nouvelle ascension thermique à 38°7 se produisit 12 jours après et elle fut également de courte durée. A aucun moment, les parasites ne furent visibles à l'examen direct du sang, mais ils y existaient puisque, avec ce sang, nous avons pu infecter des rats blancs et des souris grises.

Expérience n° 7. — Le nommé F... C..., atteint de manie aiguë, est piqué le 17 mars, par une cinquantaine de nymphes. Ce sujet fut observé durant 30 jours, il ne fit que de très faibles et très courtes réactions thermiques, les 11e et 15e jours. L'infection fut mise en évidence par l'inoculation au rat blanc.

Expériences négatives

Expérience n° 8. — Le nommé M... S..., atteint de mélancolie et de mutisme est piqué, le 26 décembre 1932, par une centaine de nymphes. Surveillé pendant deux mois, le sujet ne fit jamais de fièvre et la présence des parasites ne put être démontrée ni par l'examen direct, ni par l'inoculation du sang.

Expérience n° 9. — Le nommé B... D..., atteint de délire maniaque, est piqué, le 17 janvier 1933, par une trentaine de nymphes. Le sujet fit dans l'espace de trois mois cinq accès fébriles de courte durée et de faible intensité. Malgré l'allure récurrente de la courbe de température, les spirochètes ne purent être mis en évidence et nous demeurons dans l'ignorance la plus complète de la cause qui a déterminé les poussées fébriles.

III. — Dans le troisième lot, nous prélevons une seule nymphe.

Expérience n° 10. — Le nommé A... C..., présentant de la confusion mentale, est piqué le 7 avril 1933, par cette unique tique. La fièvre se déclara le 9e jour après la piqûre et l'infection sanguine fut démontrée par l'examen direct du sang et par l'inoculation au rat blanc. Il suffit donc de la piqûre d'une seule tique pour produire l'infection chez l'homme.

Au total, nous avons eu 7 expériences de transmission positives et 3 négatives.

Fait à noter, la courbe de la température n'a été qu'une seule fois du type récurrent classique. Quatre sujets n'ont présenté qu'un seul accès d'une durée de 2 à 4 jours au maximum, enfin, deux autres ont fait une fièvre irrégulière.

Il est probable que les sujets qui se sont montrés absolument réfractaires à l'infection spirochétienne jouissaient d'une forte immunité due à des atteintes antérieures.

Quant aux sujets infectés chez lesquels la maladie n'a pas évolué selon la forme classique, on peut se demander si cet état de moindre réceptivité est le fait d'une immunité acquise ou s'il tient pour une part à un certain degré de résistance, propre à la race noire vis-à-vis de l'infection spirochétienne.

En ce qui concerne la fièvre récurrente, nous nous trouverions donc en présence d'un problème analogue à celui qui se pose dans la fièvre jaune. Nous savons, en effet que, chez le Noir, cette maladie ne se manifeste le plus habituellement que sous des formes atténuées ou frustes. Mais la question n'est pas résolue de savoir si cette faible réceptivité est due à une vaccination naturelle ou est uniquement le fait d'une résistance spécifique, propre à la race noire, comme le soutiennent certains auteurs.

Remarquons que, chez les Européens qui contractent la spiro-

chétose récurrente dakaroise, la maladie se caractérise nettement et, dans tous les cas, par le type récurrent de la fièvre. Nous savons aussi que les Européens, à l'encontre des Noirs, font la fièvre jaune sous les formes les plus graves et généralement mortelles.

En résumé, des expériences de transmission positives que nous venons de relater, nous pouvons conclure que *Ornithodorus erraticus* est incontestablement l'agent de transmission à l'homme du spirochète qui infecte dans la nature, à Dakar, les petits mammifères.

Institut Pasteur de Dakar.

A propos de la répartition géographique du Ver du Cayor,

Par G. LEFROU.

En prenant connaissance, avec regret de n'avoir pas eu l'occasion de le faire plus tôt, d'un livre de ROUBAUD (1) sur la faune parasitaire en Afrique Occidentale Française, nous avons relevé cette assertion, page 126, au sujet du Ver du Cayor : « Au Congo, je n'ai jamais constaté sa présence entre Loango et Brazzaville, il paraît cependant exister dans la région de la Sangha, si on lui rapporte les cas récemment signalés par HECKENROTH et BLANCHARD ».

Nous croyons intéressant de faire connaître qu'en 1924-1925 nous avons constaté quelques cas de Ver de Cayor dans la région forestière de Mayoumbe, donc entre Loango et Brazzaville, chez les travailleurs du chemin de fer Congo-Océan.

C'est un infirmier indigène, qui attira notre attention sur certains furoncles dont étaient atteints des travailleurs, en nous disant que c'était un ver qui les provoquait.

En médecine indigène, le ver étant fréquemment invoqué comme étiologie de nombreuses maladies, nous fûmes d'abord sceptique, mais il fallu nous rendre à l'évidence quand, sur le pansement d'un furoncle incisé, l'infirmier nous montra une grosse larve mobile.

Le diagnostic était fait, il s'agissait d'une myiase furonculeuse, le Ver du Cayor.

A cette époque, nous avons enregistré ces cas dans nos rapports

(1) ROUBAUD. *Etudes sur la faune parasitaire de l'A. O. F.*, fascicule 1. Paris, 1914.

sans y porter autrement attention, persuadé qu'il y avait bien longtemps que des observateurs l'avaient signalé.

Avec le travail de Roubaud, il aurait été intéressant d'établir la diagnose exacte de la mouche en cause : *Cordylobia anthropophaga* ou *Cordylobia Rodhaini* et de fixer les conditions étiologiques habituelles, notamment le rôle des chiens, auxquels Roubaud attribue une importance primordiale comme facteur de dispersion de la maladie.

Après coup, nous pouvons seulement dire que les chiens n'étaient guère nombreux sur les chantiers et qu'ils ne semblent pas avoir été les agents de contagion. Il paraît plus vraisemblable de penser que la mouche existant dans la forêt doit avoir pour sa larve un hôte sauvage, et que les indigènes se sont justement contaminés en pénétrant, grâce aux travaux du chemin de fer, dans son habitat.

A Pointe Noire, près de Loango, sur la côte où il y avait pourtant de nombreux chiens, nous n'avons pas constaté de Ver du Cayor, il nous a fallu venir à l'orée de la forêt à Mavouadi, pour le rencontrer.

A titre documentaire aussi, mentionnons que l'épithète Cayor donné par Bérenger-Féraud en 1872, pour marquer sa fréquence dans cette région du Sénégal, n'est plus guère méritée.

Dans le Cayor actuel, on le connaît tout juste, comme nous avons pu nous en assurer lors d'une tournée dans la région. Un aide-médecin indigène, ayant fait deux ans à Tivaouane, chef-lieu du Cayor et deux ans à Diourbel, situé dans la région attenante, le Baol, nous a déclaré n'avoir eu l'occasion qu'une seule fois de soigner un furoncle avec larve.

Comme la *Cordylobia* est une mouche obscuricole, recherchant l'ombre, il faut probablement attribuer au déboisement intensif de la région sa moindre pullulation.

Présence de *Bullinus dybowskyi* au Sénégal. La diagnose des *Bullinidæ* africains,

Par G. Lefrou.

A la fin de notre dernier séjour au Sénégal, la Direction du Service de Santé, préoccupée de la fréquence de la bilharziose vésicale (*Schistosoma hæmatobium*) chez les tirailleurs soudanais en garnison à Saint-Louis, nous demanda de préciser s'il pouvait y avoir contamination locale par les malades.

Toute la question se posait, de prime abord, de rechercher à

Saint-Louis les hôtes intermédiaires habituels de la bilharziose vésicale, les *Bullinus*.

Après tâtonnements, dus à la médiocrité de nos connaissances malacologiques et au manque de renseignements sur le sujet, les agents du Service d'Hygiène, envoyés explorer toutes les collections d'eau douce, arrivèrent à récolter de très petits coquillages qui semblaient présenter les caractères des *Bullinus*.

Des échantillons furent envoyés au professeur ROUBAUD qui, après confirmation du professeur GERMAIN, spécialiste en malacologie du Muséum, nous précisa qu'il s'agissait de *Bullinus Dybowskyi*.

Ces *Bullinus* furent trouvés en abondance dans tous les trous d'eau douce, bassins, réservoirs des jardins de Sor et de N'Dar Toute, alimentés par la canalisation d'eau de la ville. Ils étaient accolés aux parois des bassins et une fois cette particularité connue, leur recherche était d'une extrême simplicité. Les terrains militaires renfermaient de nombreux gîtes.

L'eau provenant d'un marigot du Sénégal, barré pour recueillir l'eau douce pendant la crue, il était logique de remonter à l'origine.

Tous les abreuvoirs disposés de distance en distance le long de la conduite renfermaient des *Bullinus* ; le marigot de Makana où se fait la prise d'eau donnait asile à de nombreux *Bullinus*. Ainsi, sans aucun doute, les *Bullinus* de Saint-Louis avaient été amenés par l'eau du Sénégal.

Quoique nous n'ayons pu effectuer, par suite de notre départ, aucune recherche pour préciser le degré d'infestation de ces mollusques, il est logique de penser que ces *Bullinus Dybowskyi*, reconnus ailleurs hôte intermédiaire du *Schistosoma hæmatobium*, puissent l'être aussi à Saint-Louis, mais heureusement le danger est réduit, les points d'eau ayant peu de chance d'être souillés par de l'urine de bilharzien.

A notre connaissance, les cas de bilharziose traités à Saint-Louis concernent toujours des sujets venant d'une autre partie du territoire. Une seule fois, nous avons vu au dispensaire de Sor un garçon atteint de bilharziose qui prétendait n'être pas sorti de Saint-Louis ; malheureusement, une fois le diagnostic posé, le malade est à jamais disparu de la consultation.

L'existence des *Bullinus* au Sénégal est maintenant tranchée. Hélas, elle l'était depuis presque deux siècles !

Le plaisir de lire les vieux livres nous a mis dans les mains *L'Histoire naturelle du Sénégal, Coquillages*, par ADANSON, correspondant de l'Académie Royale des Sciences. Paris, 1757.

L'auteur, à la suite d'un séjour au Sénégal, de 1749 à 1753,

a publié ce recueil malacologique de 300 pages avec de nombreuses figures qui doit être encore le livre de chevet de ceux s'intéressant à cette partie des sciences naturelles.

Les *Bullinus* y sont parfaitement décrits et il n'est pas sans intérêt, tout en rendant hommage à l'auteur, de faire revivre ce vieux texte.

Le bullin *Bullinus*.

« Je donne le nom de Bulin à un petit coquillage d'eau douce, qui vit communément sur la lentille des marais et sur le lemma, dans les marais et les étangs de Podor. Cette dénomination m'a paru lui convenir, parce que l'animal, pendant sa vie, nage presque continuellement à fleur d'eau et qu'après sa mort, sa coquille flotte comme une petite bulle d'air transparente. Je n'ai observé qu'une espèce de ce genre et elle n'est figurée, ni décrite nulle part.

« Sa coquille est une des plus petites que je connaisse, ayant à peine une ligne et un tiers de longueur, sur une largeur presque une fois moindre, c'est-à-dire d'environ trois quarts de ligne. Elle est ovoïde, arrondie dans son contour, obtuse à sa base, pointue au sommet et tournée en quatre ou cinq spirales qui vont en descendant fort obliquement de gauche à droite. Les spires sont si renflées, qu'aux endroits de leur jonction elles paraissent laisser un profond sillon entre elles. Un grand nombre de rides très fines et fort serrées, s'étendent de longueur sur toute la surface de cette coquille, qui est luisante, extrêmement mince et transparente.

« Son ouverture se trouve à gauche, comme dans toutes les coquilles qu'on appelle uniques ou à bouches retournées. Elle représente une ellipse verticale, obtuse dans sa partie supérieure et aiguë dans l'inférieure. Son grand diamètre surpasse une fois le petit diamètre et égale la longueur du sommet. Ses bords sont simples, tranchants et ininterrompus à la rencontre de la première spire qui forme la partie inférieure de l'ouverture.

« Cette coquille est de couleur fauve, quelquefois pointillée de noir vers l'ouverture.

« La tête de l'animal est demi-cylindrique, convexe en dessus et bordée tout autour d'une large membrane, qui est légèrement échancrée à son extrémité.

« Au-dessus de la tête, vers son extrémité antérieure, est placée l'ouverture de la bouche, qui par la réunion des lèvres représente un marteau à deux têtes.

« Le fond de la bouche est rempli par deux mâchoires (1), qui

(1) Les malacologistes actuels décrivent trois mâchoires.

ne diffèrent pas sensiblement de celle du Limaçon dont la grandeur m'a permis de faire un détail plus circonstancié.

« Au milieu de la tête sont placées deux cornes, une fois plus longue qu'elle. Elles sont assez exactement cylindriques, capables de peu de contraction et portent à leur origine, et par derrière, un appendice membraneux, en forme de croissant, dont la convexité est tournée vers la coquille.

« Les deux petits points noirs qui sont les yeux, sont placés dans l'angle intérieur que forment les cornes en sortant de la tête.

« Le pied est de figure elliptique, obtus à son extrémité antérieure et pointu à l'extrémité opposée. Son grand diamètre est triple du petit diamètre, et presque égal à la longueur de la coquille ; dans la plus grande largeur, il est un peu plus étroit que la tête.

« Le manteau est une membrane assez fine qui tapisse tout l'intérieur de la coquille sans sortir au delà des bords de son ouverture. Là elle se replie sur la gauche de l'animal pour former un petit trou rond auquel répond l'anus. Les excréments sont ronds et vermiculés. Tout le corps de l'animal est d'un gris cendré.

« Cet animal a cela de singulier qu'il nage presque continuellement à fleur d'eau, le pied retourné en dessus et la coquille pendante en bas. Pour prendre cette attitude, il monte sur la première herbe qu'il rencontre et quand il est arrivé à la hauteur de l'eau, il glisse son pied au-dessus de sa surface en retournant en même temps son corps. Alors sa coquille qui pend en bas lui sert de lest et son pied, qui fait au-dessus comme une goutte de cire sur laquelle l'eau n'a point de prise, sert à le faire avancer par ses ondulations et à le promener partout en nageant sur le dos. On le retrouve rarement dans une autre position et c'est pour cela que la surface de l'eau en paraît souvent toute couverte. J'ai vu exécuter la même manœuvre, mais moins fréquemment, au petit coquillage de même genre qui se trouve aux environs de Paris et que l'on nomme communément la Membraneuse.

« Ce petit coquillage ne se voit que depuis le mois de septembre jusqu'à celui de janvier, dans les marécages formés par l'eau des pluies qui tombent en juin, juillet, août et septembre. Ces marais sont desséchés pendant cinq à six mois et, pour ainsi dire, brûlés par le soleil le plus cuisant : les coquillages disparaissent alors ; on ne trouve sur la terre que des coquilles abandonnées par leurs animaux que la sécheresse a fait périr. Cependant, on en voit reparaître de semblables tous les ans pendant la saison pluvieuse : J'ai même remarqué que plus l'année était chaude, plus ils étaient abondants et à un tel point qu'un coup de main en enlevait plusieurs milliers. Comment expliquer cette merveil-

leuse reproduction ? Comment des œufs aussi délicats et aussi petits que ceux qui doivent produire ces petits animaux, peuvent-ils rester dans un terrain aussi aride sans se dessécher entièrement ? Comment ces animaux eux-mêmes, s'il est vrai qu'ils se cachent dans le sein de la terre, peuvent-ils résister pendant cinq à six mois aux ardeurs du soleil ? »

Les naturalistes modernes ont reconnu le mérite d'Adanson et le premier genre de la famille des *Bullinidæ* est dédié à cet auteur : « Genre *Bullinus* (Adanson, 1757) ».

Comme la plupart du temps, les médecins africains n'ont à leur disposition pour la mise au point d'une recherche que les *Bulletins de la Société de Pathologie Exotique*, nous croyons utile de résumer ici la diagnose des *Bullinidæ*, d'après le Mémoire (1) que M. le professeur Germain a bien voulu nous remettre, lors d'une visite faite au Muséum, justement pour avoir des précisions sur la diagnose des *Bullinus* et de leurs variétés.

Les *Bullinidæ* sont caractérisés par une *coquille senestre* (c'est-à-dire que les tours de spirale semblent monter vers la gauche, si l'on dispose la coquille verticalement l'ouverture en haut), ovoïde, globuleuse ou allongée, à sommet plus ou moins obtus et à ombilic en fente étroite ; l'ouverture est ovalaire et oblique ; la columelle est tordue ; le péristome est simple.

Le sens de l'enroulement doit immédiatement les faire distinguer des *Limnæidæ* très répandus aussi dans toutes les eaux douces.

Ceux-ci ont une coquille dextre plus ou moins allongée à spire saillante et dépourvue d'ombilic ; l'ouverture est ovalaire arrondie en avant, avec des bords unis par une mince callosité ; la columelle est plus ou moins tordue en bas ; le péristome est aigu.

Les *Bullinidæ* comprennent deux genres intéressant le médecin : le genre *Bullinus* et le genre *Physopsis*.

Les *Bullinus* africains appartiennent à deux sous-genres : le sous-genre *Isidora* (Ehrenberg, 1831) et le sous-genre *Pyrgophysa* (Crosse, 1879).

I. — Sous-genre *Isidora Ehrenberg*.

Coquille ovoïde plus ou moins globuleuse à spires courtes.

Bullinus (*Isidora*) *contortus* (Michaud, 1829).

(1) L. Germain et M. Neveu-Lemaire. Essai de malacologie médicale. *Annales de parasitologie humaine et comparée*, octobre 1926.

Coquille ovoïde globuleuse ; spire courte formée de trois à quatre tours très convexes, bombés, le dernier dépassant la moitié de la hauteur, ventru en haut ; sutures très profondes ; ouvertures ovalaire, oblique ; test luisant, corné-ambré. Longueur : 8 à 10 mm. ; diamètre : 6 à 8 mm.

Bullinus (*Isidora*) *dybowskyi* (FISCHER, 1891).

Coquille subovalaire un peu turriculée, largement ombiliquée, spire allongée composée de 5-6 tours bien étagés, médiocrement convexes, les deux derniers subméplans à leur partie médiane, dernier tour grand, nettement comprimé ; ouverture ovalaire à bords marginaux réunis par une faible callosité ; bord columellaire légèrement réfléchi sur l'ombilic ; test orné de stries longitudinales fines et, à la base du dernier tour, de stries spirales plus ou moins obsolètes. Longueur : 16 à 20 mm. ; diamètre maximum : 10 à 12 mm.

Primitivement découvert à l'état subfossile dans le Sahara algérien par DYBOWSKY, il a été signalé en Tunisie et en Égypte. LEIPER et ATKINSON l'ont reconnu en Égypte comme un des hôtes intermédiaires de *Schistosoma hæmatobium*.

Bullinus (*Isidora*) *innesi* (BOURGUIGNAT).

Coquille de forme ovalaire un peu globuleuse ; spire élancée composée de 4-5 tours très obliques, très ventrus, un peu étagés, séparés par de profondes sutures, dernier tour très grand, ventru, ouverture subovalaire, un peu élargie vers la base ; même test que celui du *Bullinus contortus* (MICHAUD). Longueur : 12 à 14 mm. ; diamètre maximum : 8 à 10 mm.

Pour L. GERMAIN, les *Bullinus innesi* et les *Bullinus dybowskyi* ne sont que des variétés de *Bullinus contortus*, en différant surtout par leur spire plus élancée et l'on rencontre partout des individus intermédiaires.

Bullinus (*Isidora*) *tropicus* (KRAUSS, 1848).

Coquille sénestre ovalaire ventrue, étroitement ombiliquée, à sommet aigu, composé de 5 tours de spire à croissance rapide, séparés par de profondes sutures ; dernier tour très grand, fortement renflé et contourné ; ouverture ovalaire, à bords marginaux réunis par une callosité bien apparente ; columelle droite ; péristome simple et aigu ; test assez solide, brun jaunâtre, élégamment strié. Longueur : 15 mm. ; diamètre maximum : 11 mm.

II. — Sous-genre *Pyrgophysa Crosse* 1879.

Coquille allongée turriculée à spire élancée.

Bullinus (*Pyrgophysa*) *forskali* (Ehrenberg, 1831).

Coquille turriculée très allongée ; spire composée de 5-6 tours étagés peu convexes, méplans aux sutures qui sont très marquées ; dernier tour grand, ovalaire allongée ; ouverture oblique, ovalaire étroite, anguleuse en haut et en bas ; test assez mince, subtransparent, d'un corné variant du jaune pâle au brun, garni de très fines stries longitudinales serrées, subobliques, plus accentuées au dernier tour. Le test est quelquefois orné de fortes stries longitudinales lamelleuses (Var. *Lamellosa* Roth = *Isidora Lamellosa* (Roth, 1855)), longueur : 8 à 15 mm. ; diamètre maximum : 4 à 6 mm.

Ce *Bullinus* habite toute l'Afrique australe et tropicale, mais jusqu'à présent, il n'a pas été signalé comme servant d'hôte intermédiaire à des trématodes parasites de l'homme.

Genre *Physopsis* (Krauss, 1848)

Physopsis africana (Krauss, 1848).

Coquille de forme ovoïde généralement très ventrue : spire terminée par un sommet obtus, comprenant de 4 à 6 tours convexes dont la convexité maximum est voisine de la partie supérieure des tours ; premiers tours très petits ; dernier tour convexe-ventru, formant plus des trois quarts de la coquille ; columelle droite, bien atténuée à la base, fortement plissée et obliquement tronquée ; test assez solide jaune verdâtre ou brun marron ; tours embryonnaires presque lisses, les autres garnis de stries longitudinales fines, serrées, subobliques et inégales. Longueur : 12 à 18, plus rarement 20 mm. ; diamètre maximum : de 8 à 12 mm.

Cette espèce peut héberger en Afrique australe les larves des deux bilharzies de l'homme : *Schistosoma hæmatobium* et *S. Mansoni*.

*
* *

Puissent ces renseignements malacologiques aider les médecins africains à préciser la zone de distribution des différents hôtes intermédiaires des bilharzies.

Etude d'une tumeur du testicule chez un indigène atteint d'éléphantiasis. Essai sur la pathogénie de cette affection,

Par Jean CUSSET et Z. GOLDENFOUN.

Un homme de 60 ans, originaire de Fissel (50 km. E. de Thiés), se présente en mars 1933 à la consultation avec une tuméfaction des bourses descendant jusqu'aux genoux : la peau est lisse, assez mince, mais adhérente à sa partie inférieure à la couche sous-jacente qui est épaissie et dure ; on reconnaît, à droite, la présence d'un volumineux épanchement paraissant contenir vers le haut une masse dure.

Ayant posé le diagnostic d'hydrocèle droite avec début d'éléphantiasis du scrotum, nous intervenons et trouvons successivement :

a) la peau très peu épaissie et presque normale ;

b) le tissu cellulaire de l'espace scrotal épaissi, lardacé, infiltré, nettement de caractère éléphantiasique ;

c) la vaginale dure, épaisse, adhérente, criant sous le couteau et dont la face interne noirâtre est tapissée de villosités fibreuses ; à l'incision s'écoulent 2 l. 1/2 environ d'un liquide bouillon sale contenant des débris fibrineux ;

d) le testicule, sphérique, gros comme une tête fœtale, dur, nacré, adhérent à la vaginale au lieu d'insertion du cordon spermatique, du poids de 1 kg.

C'est cette tumeur qui, énucléée et préparée à l'Institut Pasteur par notre excellent camarade ADVIER avec l'un de nous, nous a paru intéressante à étudier.

A. — EXAMEN MACROSCOPIQUE. — La tumeur, entourée d'une capsule épaisse d'aspect nacré et très dure à la coupe présente des masses fibreuses très denses orientées de la périphérie au centre ; on y trouve du tissu cartilagineux et même une lamelle osseuse ; la vascularisation, est très riche par des lacunes sanguines et des vaisseaux embryonnaires néoformés.

B. — EXAMEN MICROSCOPIQUE. — Les travées de tissu fibreux et cartilagineux ont envahi le parenchyme testiculaire, encadrant dans leurs mailles quelques amas de cellules wolfiennes ; l'aspect microscopique est celui d'un dysembryome mixte fibro-cartilagineux parsemé de kystes remplis d'hématies. La prolifération du tissu néoplasique est faite aux dépens des éléments nobles du testicule complètement dégénéré, avec disparition des tubes séminifères.

D'autre part, le professeur Cornil, qui a bien voulu examiner à Marseille un petit fragment de la tumeur, nous en décrit ainsi la structure : « Les fragments étudiés sont constitués par du « tissu inflammatoire. Celui-ci est caractérisé : 1° par des foyers « réactionnels nodulaires composés de lymphocytes, de plasmo- « cytes baso ou éosinophiles, de globules rouges et de nombreux « histiocytes souvent chargés de pigment ocre. Dans certains « nodules, on note la présence de particules étrangères de forme « irrégulière, ainsi que de rares cellules géantes ; 2° une réaction « fibroblastique et collagène extrêmement marquée avec, en de « nombreux endroits, métamorphisme hyalin ; 3° par une réac- « tion angiomateuse intense et des hémorragies abondantes avec, « en certains points, véritable aspect angio-réticulaire. En résumé, « réaction inflammatoire pseudo-tumorale par corps étranger ».

Diagnostic. — Allons-nous accepter d'emblée ce diagnostic magistral, mais purement histologique et valable seulement pour un petit fragment d'une tumeur, alors qu'anatomiquement cette tumeur est formée d'éléments réactionnels que la présence d'un corps étranger ne suffit pas à expliquer ?

Nous plaçant sur le terrain clinique, nous nous rappelons que notre opéré, outre sa tumeur testiculaire, était atteint d'éléphantiasis et provenait d'une région où cette affection est très répandue, ainsi que les diverses manifestations de la filariose.

Nous éliminons donc de prime abord l'orchite syphilitique, qui provoque l'hypertrophie du tissu propre du testicule et s'accompagne de stigmates variés absents chez notre malade et la tuberculose génitale qui atteint surtout l'épididyme et donne au testicule une forme irrégulière et bosselée.

Restent, d'une part, l'orchite filarienne, d'autre part, le cancer du testicule.

Dans l'orchite filarienne chronique, dont l'anatomie pathologique a été étudiée par Petit et par Baur, le testicule peut atteindre le volume du poing ou d'une orange. Il existe le plus souvent un épanchement de la vaginale ; dans certains cas, le feuillet pariétal de cette séreuse est soudé aux enveloppes des bourses. La substance testiculaire est ferme à la coupe ; dans les nodules caséiformes ou les placards scléreux, on peut trouver des filaires calcifiées, à l'examen microscopique, on voit le stroma conjonctif du testicule épaissi, sa vascularisation exagérée et des lésions chroniques des vaisseaux lymphatiques (Nattan-Larrier et Laigret). Les canaux séminifères sont largement béants, tantôt privés de leur revêtement épithélial, tantôt oblitérés et pouvant contenir des filaires calcifiées.

Le cancer, notamment les tumeurs embryonnaires à tissus multiples, s'accroît progressivement par prolifération de ses éléments constituants restés ou devenus indéfiniment fertiles ; ces tissus rudimentaires et différenciés envahissent le tissu noble de l'organe qui dégénère. Ces tumeurs sont bénignes au début, grâce à leur accroissement local et lent ; mais, très souvent, au bout d'un certain temps, cet accroissement devient rapide, envahissant et suivi de généralisation. Mais entre ces trois termes : orchite filarienne, éléphantiasis du scrotum et cancer du testicule peuvent exister des relations de succession ou de causalité que nous montrent l'observation, la clinique et l'anatomie.

Un argument géographique d'abord nous fait penser à l'unité de la filariose et de l'éléphantiasis. Ces deux maladies, dans notre Circonscription médicale, se trouvent en même temps et seulement dans une zone marécageuse située à une quarantaine de kilomètres de Thiès ; dans les deux cantons de Sandok et Badane-Sassal, où cette zone est enfermée, l'un de nous a trouvé, au cours des opérations de recrutement, 15 cas de filariose ou d'éléphantiasis sur 415 jeunes gens présentés et dont les porteurs ont dû être exemptés ; les 10 malades opérés, par nous cette année, pour éléphantiasis du scrotum provenaient tous de cette même région.

D'autre part, la ponction du liquide d'hydrocèle ou de la tumeur éléphantiasique nous a souvent donné, au microscope, l'occasion de rencontrer des filaires. Et plusieurs fois, opérant pour hydrocèle des indigènes à peau scrotale paraissant saine, il nous est arrivé de trouver sous cette peau le tissu cellulaire infiltré et lardacé caractéristique. Donc les lésions filariennes des lymphatiques et des vaisseaux de la celluleuse ou angio-lymphite chronique peuvent préexister longtemps à l'envahissement de la peau, dont le mécanisme nous paraît, comme nous le dirons plus bas, tout à fait différent.

Si nous admettons que la tumeur présentée ici peut être d'origine filarienne, par les conditions géographiques et cliniques de son apparition, par sa dureté, par l'épaississement du stroma conjonctif, par son extrême vascularisation, nous n'y trouvons ni tubes séminifères, ni actuellement de filaires. Cela nous amènerait donc à la considérer comme néoplasique ou pseudo-tumorale par irritation, d'après le professeur CORNIL, ce qui n'exclut pas l'orchite filarienne à l'origine de son développement.

En effet, NATTAN-LARRIER a signalé et décrit plusieurs cas de cancer du canal thoracique secondaire à la lymphangite filarienne. Donc notre tumeur qui, histologiquement, se présente comme un embryome à tissus multiples, pourrait bien être une orchite

primitivement filarienne en voie de dégénérescence cancéreuse avec destruction des éléments nobles du testicule et à la limite de la bénignité. Cette conclusion n'est d'ailleurs pas en désaccord avec le diagnostic du professeur Cornil, puisque le corps étranger qu'il incrimine comme étant la cause de cette inflammation pseudo-tumorale — peut être tumorale vraie — peut être bien avoir été constitué par des filaires calcifiées.

Cela nous amène à envisager le mécanisme de la production de l'éléphantiasis. Nous savons que sur l'étiologie de cette infirmité les avis autorisés sont partagés entre la théorie filarienne et la théorie bactérienne. Or, nos observations montrent qu'au début la peau est saine, alors que, en même temps qu'a évolué une hydrocèle vaginale, la celluleuse ou espace scrotal compris entre la peau et la fibreuse est envahie par ce tissu spécial épais, lardacé, collagène par places, qui est produit par l'obstruction inflammatoire des vaisseaux lymphatiques et les lésions péri-vasculaires du tissu conjonctif.

Et c'est précisément dans cet espace scrotal que cheminent les nombreuses artères des bourses et les rameaux du nerf périnéal superficiel. Des lésions dégénératives des filets nerveux ont été signalées par Le Dantec lui-même. Il est donc permis de penser que l'affection de la peau par le streptocoque ou par le dermocoque de Le Dantec, qui est caractéristique de l'éléphantiasis et qui succède aux lésions filariennes de la celluleuse, est secondaire à un envahissement des vaisseaux lymphatiques et à une altération des nerfs. De même que l'œdème des lépreux, l'œdème des éléphantiasiques pourrait donc être attribué en même temps à la lymphangite et à une névrite qui, au lieu d'être radiculaire comme dans la lèpre, serait périphérique. Telle est l'hypothèse que, pour notre petite zone d'observation portant sur des cas nettement délimités, nous nous permettons d'émettre, d'autres mécanismes étant évoqués par ailleurs en raison de l'infection microbienne constatée à l'origine de cette affection.

Dispensaire de l'Assistance Médicale Indigène de Thiès.

Gynécomastie chez un Soudanais.

Par Nicolle.

Il s'agit d'un tirailleur d'origine soudanaise, âgé de 20 ans, provenant du Cercle de Mopti et de race Bozo, qui est une fraction des Bambaras.

Ces Bozos sont riverains du fleuve Niger et vivent du métier de piroguier, pêcheur et pasteur de troupeaux. Ils sont pour une notable part des Ichtyophages.

Ce cas de gynécomastie est très accentué ; le buste est nettement d'apparence féminine, comportant des seins bien développés, dont le volume et la consistance sont normaux ; la palpation a permis de constater une prédominance glandulaire, sur un plan de soutien musculaire normal.

A part les seins, l'aspect du sujet est nettement masculin, tant en ce qui concerne la musculature et l'aspect du visage, avec barbe légère, analogue à celui des jeunes gens du même âge, qu'en ce qui concerne l'aspect des organes génitaux qui ont l'aspect mâle, sans aucune puérilité et sans aucune difformité.

Il n'y a aucune polymastie, ni aucune asymétrie des seins.

Le comportement mental et sexuel est normal ; le sujet nie toutes tendances homo-sexuelles ; il a déclaré pratiquer le coït normal quand l'occasion s'en présente.

Au dire du sujet, de tels cas sont très rares et rien d'analogue n'est observé dans sa famille, ascendants et collatéraux.

D'après TESTUT, la gynécomastie est plus fréquente dans la race noire que dans les autres races.

TESTUT cite, d'après DARWIN, divers cas de gynécomastie avec sécrétion lactée ayant permis l'allaitement de nourrisson pendant plusieurs mois.

Il émet l'hypothèse que, dans les temps préhistoriques, les mâles étaient tous gynécomastes et prenaient part à l'allaitement des enfants. D'après DARWIN, l'ichtyophagie prédominante serait une cause occasionnelle de gynécomastie.

Le cas présenté sur ces photos s'écarte de la description classique des gynécomastes par le fait qu'il n'offre aucune puérilité de la verge ni des testicules, et par l'aspect en apparence normal de son comportement mental et sexuel.

Un nouveau cas d'appendicite chez un noir,

Par J. PERVÈS.

Chez un tirailleur originaire de la Côte d'Ivoire, se trouvant en France depuis deux ans, nous avons diagnostiqué et opéré une appendicite aiguë.

Tano K..., du 8e R. T. S., 23 ans environ, a été pris, le 23 novembre, à 9 h. du matin, d'une douleur assez vive dans la

fosse iliaque droite, sans irradiation. Il a essayé de manger, mais a vomi son repas — constipation et arrêt des gaz — fièvre légère. Le 24 au soir il est envoyé à l'hôpital : « en observation pour appendicite, température 37°8. Docteur Gonjard ».

Les symptômes à l'entrée sont les suivants : température 37°4, pouls lent : 64. Douleur spontanée de la région appendiculaire. Léger météorisme abdominal. La palpation détermine une douleur vive au point de Mac Burney ; elle permet de sentir, à travers la paroi, un cordon volumineux et arrondi, qui fuit sous les doigts et qui ne peut guère être que l'appendice.

Le 25 au matin, l'examen du sang donne les résultats suivants :

Globules rouges	5.463.000	Polys neutro	63
Globules blancs	6.200	Eosinophiles	4
		Lymphos et moyens monos	24
		Grands monos	9

Un examen des selles a montré quelques kystes d'*Entamœba coli*. L'intradermo-réaction à la toxine colibacillaire est négative. Les jours suivants, la température ne s'élève pas au-dessus de 37°5, le pouls reste autour de 70. Mais le ballonnement intestinal augmente un peu, puis au 4e jour, le ventre redevient souple et on peut de nouveau palper le cordon appendiculaire.

Le 3 mai, après une vaccination de trois jours contre les complications pulmonaires par le vaccin de Weill et Dufourt, on intervient sous anesthésie rachidienne : 1 cm³ 5 de la solution de percaïne à 5 o/oo est injecté entre D-XII et L-I. Anesthésie rapide et parfaite, durée quatre heures et demie. La sensibilité est supprimée depuis les orteils jusqu'aux mamelons, mais persiste au niveau du périnée et des organes génitaux. Incision de Mac Burney, dissociation musculaire, ouverture du péritoine.

L'angle iléo-cæcal et l'appendice sont facilement amenés dans la plaie. L'appendice est en situation externe ; cæcum et appendice sont assez haut placés au-dessus d'un repli péritonéal large, qui divise la fosse iliaque en deux parties. Il est manifestement malade, très gros, mais d'une longueur à peu près normale. Turgescent, de consistance très ferme, il est fortement congestionné, surtout dans ses deux derniers centimètres, où la séreuse est violacée et dépolie.

Appendicectomie sans incidents, fermeture sans drainage.

Cicatrisation par première intention.

L'examen de l'appendice a donné les résultats suivants : contenu : pas de germes, même après culture, pas de parasites.

Après inclusion et coupes, diagnostic anatomo-pathologique (Docteur MARCANDIER) : appendicite subaiguë oblitérante.

Le tirailleur sort guéri de l'hôpital le 20 mai.

Nous avons eu affaire à une appendicite chronique, passagèrement réchauffée.

On sait que l'appendicite est considérée comme très rare chez les Noirs ; peut-être y a-t-il lieu de revenir sur cette opinion.

ANDRÉ, dans sa thèse de Bordeaux (décembre 1927), *De l'appendicite dans la race noire. Contribution à l'étiologie de cette affection*, en signale quatre cas. ASSALI et CUSSET ont publié, dans le *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* (filiale de l'Ouest-Africain), séance du 26 octobre 1930, une observation de péritonite appendiculaire généralisée chez un jeune Sénégalais.

Nous-même, dans les *Archives de Médecine Navale*, 1932, n° 4, « Syndromes péritonéaux chez les Noirs » (appendicites et fausses appendicites) avons rapporté un cas d'appendicite gangréneuse (observation n° 1).

Il est probable que de nombreux cas passent inaperçus. Il nous paraît clair que les Indigènes de l'Ouest-Africain peuvent être atteints, soit dans leur pays, soit en France, d'appendicite aiguë ou subaiguë, tout comme des Européens. Mais les symptômes sont différents de ceux qu'on observe d'ordinaire ; l'inflammation péritonéale chez le Noir ne se traduit pas d'habitude par de la contracture pariétale, mais par du ballonnement intestinal.

Sans doute, de nombreuses crises méconnues ont guéri sans traitement ou malgré un traitement intempestif (la résistance du péritoine à l'infection chez les Noirs est bien connue). Mais des accidents mortels peuvent se produire, comme dans le cas d'ASSALI et CUSSET et dans notre premier cas, si le diagnostic est fait tardivement.

Les médecins d'Afrique et de France ont le devoir de penser à l'appendicite en présence d'un syndrome abdominal chez un Noir.

L'opération devra être pratiquée en cas de certitude ou de doute, pourvu qu'on ait éliminé sûrement le point de côté abdominal de la pneumonie au début.

Hôpital maritime de Sainte-Anne, Toulon.

Société des Sciences Médicales de Madagascar

Séance du 2 Mai 1933

Présidence de M. Fontoynont, Président

Présentations.

M. Fontoynont : Présentation de malades.
M. Raharijaona : Présentation de radiographies.

Communications

Note sur une série de cas de diphtérie constatés à l'Hôpital des Enfants (Croix-Rouge),

Par M. Huot.

Un certain nombre de cas de diphtérie ont été observés à l'Hôpital des Enfants de la Croix-Rouge au cours de cette période qui s'étend du mois de janvier au mois d'avril.

Des neuf observations qui ont été faites d'enfants hospitalisés et traités, il se dégage quelques constatations intéressantes d'ordre clinique et bactériologique.

Tous les cas retenus ont été confirmés bactériologiquement (examens faits à l'Institut Pasteur).

Or, il a été permis de constater que, dans quelques-uns de ces cas seulement, l'examen clinique concordait bien avec les résultats de l'examen bactériologique.

En particulier, nous avons été frappé par l'absence ou le peu de netteté des réactions ganglionnaires chez les enfants malgaches atteints de manifestations diphtériques nettes. Le seul enfant présentant l'engorgement ganglionnaire sous-maxillaire classique était une petite créole réunionnaise. Les trois autres malades, enfants de pure race malgache, ne présentaient pas d'adénopathie appréciable. Peut-être faut-il voir là une aptitude de la race, en rapport avec la tolérance particulière vis-à-vis du bacille de Loef-

FLER dont semble témoigner le nombre élevé dans la population infantile locale de porteurs de germes qu'il nous a été donné de constater à la suite de nos observations.

Dans une de nos observations, il s'agit d'un enfant entré à l'hôpital avec un syndrome colique dysentériforme remontant à trois semaines. État cachectique. Aggravation de l'état général. Persistance des signes d'entérocolite et apparition de stomatite et, sur le voile du palais, d'une ulcération sanieuse sans fausses membranes. Prélèvement à ce niveau et ensemencement. Bacilles de LOEFFLER à formes courtes. Décès le lendemain du prélèvement malgré l'injection de 60 cm³ de sérum.

Ce petit malade, ainsi que quatre autres chez lesquels il a été trouvé du bacille diphtérique, nous semble devoir être classé dans la catégorie des porteurs de germes, vraisemblablement convalescents d'une atteinte antérieure de diphtérie.

Tous ces sujets présentaient des signes de rhino-pharyngite, mais la constatation de suintements muco-purulents du rhino-pharynx à microbes non spécifiques est un fait d'observation courante chez les enfants malgaches parmi lesquels se rencontrent de très nombreux adénoïdiens. La disparition en quelques jours, après l'institution d'un traitement sérothérapique chez ces malades, des signes de rhino-pharyngite ne constitue pas en faveur de leur spécificité un argument indiscutable et peut être mise, pour une bonne part, au compte de la désinfection du cavum pratiquée concurremment.

Par ailleurs, la découverte de bacille de LOEFFLER dans la gorge des sujets de nos 4 dernières observations est due uniquement au fait que la constatation antérieure de cas cliniques indiscutables nous avait mis en éveil et que nous avons procédé d'une façon systématique à des prélèvements dans des cas pour lesquels, en d'autres circonstances, nous n'aurions pas eu l'idée de demander à l'Institut Pasteur une recherche de bacille de LOEFFLER. A titre de contrôle, nous avons procédé, du 15 au 28 avril, à 24 prélèvements de mucus pharyngien chez des enfants pris au hasard à l'hôpital ou à la consultation du dispensaire, indemnes de tous signes suspects et même de toute affection banale des voies respiratoires. Sur ces 24 sujets, 4 présentaient des bacilles de LOEFFLER dans l'arrière-gorge et étaient manifestement des porteurs de germes, sains ou convalescents d'une atteinte antérieure passée inaperçue.

Pour en revenir aux 4 observations de diphtérie typique (3 anginés à fausses membranes et un cas de croup), les deux cas mortels de deux de nos petits malades amenés *in extremis* au dispensaire ne peuvent être évidemment considérés comme des échecs de la sérothérapie.

Au contraire, dans un cas de diphtérie laryngée à forme particulièrement sévère, elle nous a donné un remarquable succès thérapeutique.

Au point de vue épidémiologique, les cas cliniques de diphtérie constatés dans la clientèle du dispensaire et à l'Hôpital de la Croix-Rouge, entre les mois de janvier et avril 1933, n'ont aucun lien entre eux, les enfants provenant de familles et même de quartiers différents et n'ayant eu aucune relation ensemble. Il ne s'agit donc pas d'une poussée épidémique. La proportion relativement élevée de porteurs de germes sans signes cliniques nets trouvée, soit chez des enfants hospitalisés, soit chez des sujets pris au hasard parmi les nombreux enfants vus à la consultation, fin mars et au cours du mois d'avril, pose la question de savoir s'il n'y a pas eu, en février et mars, dans la population infantile à Tananarive en même temps que les cas cliniques à formes graves amenés à l'hôpital, un nombre considérable d'angines diphtériques nasales à forme atténuée dont les porteurs de germes actuels seraient des convalescents. On peut admettre une autre hypothèse d'après laquelle le bacille diphtérique se rencontrerait en tout temps chez de nombreux enfants malgaches, porteurs sains de germes. La réponse à cette question ne pourra être donnée que par une série d'examens systématiques à poursuivre et à échelonner sur un laps de temps suffisant.

Quoi qu'il en soit, il ressort de ces premières données d'expérience que la question de la diphtérie à Tananarive mérite d'être suivie de très près et que la diffusion actuellement constatée du bacille de Loeffler dans la population infantile fait peser sur elle la menace réalisable, d'un moment à l'autre, de poussées épidémiques graves du genre de celles qui ont été constatées à plusieurs reprises au cours des dernières années.

La vaccination à l'anatoxine de Ramon, largement étendue au plus grand nombre possible d'enfants, représente d'ores et déjà une mesure d'intérêt social non discutable.

Note à propos de deux tumeurs de l'œil,

Par M. d'Anella.

Ces deux malades hospitalisés au mois de mars 1933 à l'Hôpital Principal de l'Assistance médicale indigène, sont originaires de Tananarive.

Agés, le premier, de 60 ans, le second, de 40 ans environ, ils présentaient tous deux une tumeur de l'œil droit, à un stade déjà avancé, d'aspect identique, plus évolué chez le premier.

Le début remonte à 18 mois environ. Les troubles oculaires survenus au fur et à mesure sont difficiles à préciser.

A l'examen, au moment de leur hospitalisation, on constate la présence de masses bourgeonnantes non pédiculées, ayant envahi le globe oculaire dont le pôle antérieur est rejeté en dehors, en rapport avec la paroi externe de l'orbite ; les masses apparaissent entre les paupières, s'étendant à l'extérieur, saignant au moindre contact, de coloration grisâtre, de consistance molle, laissant sourdre un liquide séreux et fétide.

Pas d'envahissement ganglionnaire constatable à l'examen.

Après diagnostic fait de tumeur maligne, on pratique l'énucléation du globe enlevé en masse avec la tumeur et section du nerf optique le plus loin possible. Les suites opératoires sont bonnes, malgré une hémorragie récidivante dans le premier cas.

Examen anatomo-pathologique pratiqué à l'Institut Pasteur. Tumeur formée de jeunes cellules conjonctives. Peu de fibres. Nombreux vaisseaux de structure embryonnaire. « Sarcome globo-cellulaire ».

Le point de départ semble être la périphérie des vaisseaux. Dans l'une des deux tumeurs, il y a, en un point, près du pôle postérieur du globe oculaire, début d'infiltration de la sclérotique et pénétration de la choroïde. Quelques hémorragies dans la masse tumorale. La recherche de la mélanine a été négative. En définitive : *leuco-sarcome* de l'orbite ayant refoulé et commencé à infiltrer le globe oculaire.

SÉANCE DU 6 JUIN 1933

PRÉSIDENCE DE M. FONTOYNONT, PRÉSIDENT

Présentation

M. RAHARIJAONA : Présentation de radiographies.

Communications

Note à propos d'un cas de remarquable tolérance du péritoine à l'infection, observée chez un Indigène,

Par M. Weisberger.

Entré à l'hôpital le 13 avril 1933 pour une plaie de la région antéro-latérale de la paroi abdominale droite, à 3 cm. au-dessus de l'épine iliaque antéro-supérieure, plaie provoquée par un coup de corne d'un bœuf, de forme arrondie de 3 cm. de diamètre, par l'orifice de laquelle était sortie une partie des anses intestinales (intestins grêles). Le malade fut amené par ses parents à l'hôpital dans un pousse, intestin enveloppé dans un lamba très sale qui servait de pansement à la plaie. Aussitôt arrivé à l'hôpital, le petit malade était mis sur la table d'opération et débarrassé de tous ses linges sales ; toutes les mesures d'asepsie et antisepsie nécessaires ont été prises, les anses intestinales, détergées avec la solution tiède du sérum physiologique et enveloppées dans une compresse stérilisée, étaient refoulées doucement dans la cavité abdominale sans trop de difficultés. Une suture de trois points au catgut était faite pour le plan profond et une deuxième suture de trois points aux crins de Florence pour le plan cutané. Ainsi faite la fermeture complète de la paroi abdominale, nous avons fait un pansement sec de la plaie.

Le 13, date de l'entrée, une injection de 10 cm³ de sérum antitétanique a été faite ; le matin du 14, la température est de 37°2, le soir 37°8 ; état général bon.

Le deuxième jour : température 37°6 le matin et 37°8 le soir. A 17 h., le blessé avait un vomissement fécaloïde, état général mauvais, inquiétant, pouls petit, rapide, 128 à la minute, une injection de 5 cm³ de septicémine et injection de 5 cm³ d'huile camphrée ont été faites. A 20 h., l'état général s'améliore, le pouls bien frappé, moins rapide, 98 à la minute, pas de vomissements.

Le troisième jour, l'état général redevient très mauvais, température 37°8 le matin et 39°3 le soir, un peu de dyspnée, pouls rapide, presque imperceptible, vomissements fécaloïdes ; deuxième injection de 5 cm³ d'huile camphrée.

Le quatrième jour, état général encore mauvais, température 38° le matin, 37°4 le soir, les vomissements s'arrêtent ; une troisième injection de septicémine et d'huile camphrée de même dose

a été faite. L'état général s'améliore le cinquième jour, pas de vomissements, la température tombe à la normale.

Le sixième jour, le malade a bien fait ses besoins sans difficultés et il sort guéri le 30 avril 1933.

A remarquer que, pendant le cours de cette maladie, le malade ne présentait ni ballonnement du ventre, ni douleur abdominale, sauf au niveau de la plaie qui était douloureuse à la palpation. L'évacuation des gaz se fait facilement. Le malade était à la diète absolue pendant huit jours ; au neuvième jour, on lui a donné un peu de lait qu'on a augmenté de jour en jour jusqu'au douzième jour où le malade a repris un peu de bouillon. La plaie s'est complètement cicatrisée le onzième jour et le malade est sorti le dix-septième jour.

La poliomyélite antérieure aiguë (paralysie infantile) à Madagascar,

Par M. FONTOYNONT et RAHARIJAONA.

Depuis 1930, date de notre communication à la Société des Sciences médicales de Madagascar et à la Société de Pathologie Exotique de Paris, où nous signalions, pour la première fois à Madagascar, l'existence de la poliomyélite, nous avons constaté de nouveaux cas de cette affection.

Il nous semble bien que la maladie s'accroît, mais cet accroissement est lent. De nouveaux foyers se sont peu à peu créés, tandis que les anciens (Itasy-Ambohimanarina près Tananarive, Tananarive-Ville, Fenoarivo (District de Tananarive sub-urbain), Mahitsy (District d'Ambohidratrimo), Andramasina (District d'Ambatolampy) ont persisté sans aggravation sensible.

Nous ne voyons d'ailleurs jamais les malades au début. C'est longtemps après, alors que la paralysie est installée, qu'on nous les amène. D'ailleurs, le diagnostic dans la campagne est très difficile à faire. Le médecin est appelé généralement quand l'enfant a de la fièvre et pas encore de paralysie. Ensuite, il ne le revoit plus. Le médecin ayant souvent, par prudence, fait une injection de quinine au moment où il voit le malade avec une forte fièvre, les parents attribuent à l'injection de quinine la paralysie consécutive et ne revoient plus le médecin ou en voient un autre et longtemps après. Ceci explique pourquoi la déclaration de poliomyélite n'est pas faite.

Les nouveaux foyers sont Manjakatompo (Ambatolampy), Ambohitrimanjaka et Ambohidrapeto (Ambohidratrimo), Tamatave, Moramanga, Ambatondrazaka.

Nous savons qu'il y a eu des cas à Vatomandry, d'ailleurs, les Drs Mondain et d'Annella ont lu une note à ce sujet à la Société des Sciences médicales de Madagascar à la séance du mois d'avril.

De janvier 1932 à janvier 1933, 15 enfants ont été traités au Service d'Électricité.

Depuis janvier 1933 jusqu'en mai 1933, 20 nouveaux cas sont venus se faire traiter.

Séance du 4 Juillet 1933

Présidence de M. Fontoynont, Président

Présentations.

M. Fontoynont : Présentation de malades.
M. Raharijaona : Présentation de radiographies.

Communications

A propos de l'appendicite chez le Malgache,

Par M. Davioud.

Je vous présente trois observations dont l'intérêt découle de ce qu'il s'agit de Malgaches. Trois cas d'abcès appendiculaires chez les Européens seraient chose banale.

Observation I. — Razanany, 25 ans, femme Imerina. Entre le 15.6.1933 pour une douleur de la fosse iliaque droite.

Le début remonte à deux ans par des crises douloureuses abdominales intermittentes, surtout localisées dans la fosse iliaque droite, accompagnées de nausées ou de vomissements et de fièvre légère. Ces douleurs se sont particulièrement exagérées depuis quelques semaines. A l'entrée, on trouve à l'examen une masse arrondie lisse qui est manifestement un kyste de l'ovaire droit au-dessus et en dehors duquel, en continuité avec lui, se trouve un empâtement diffus sur lequel le diagnostic hésite. La malade présente une fièvre à 38°5 et des nausées qui cèdent avec quelques jours de glace.

Intervention le 21.6.1933. — Après laparotomie médiane sous-ombilicale, on trouve : d'une part un kyste de l'ovaire droit, d'autre part, le cæcum est noyé dans des adhérences qui, après décollement, révèlent un abcès rétro-cæcal contenant environ 100 grammes de pus fétide. Appendice rétro-cæcal gangréné et perforé, laissant échapper un calcul

stercoral. Appendicectomie, drainage par mèche et marsupialisation du kyste qui est extrêmement adhérent, quoique non suppuré et dont l'ablation entraînerait des décollements dangereux dans ce cas. La malade est en voie de guérison.

OBSERVATION II. — RAZAFINDRATOMPO, femme Imerina, 24 ans. Entre le 19.6.1933 pour état général très précaire, accompagné de douleur dans la fosse iliaque droite.

Le début a été brusque il y a 15 jours par une douleur extrêmement vive dans le côté droit de l'abdomen, accompagnée de vomissements bilieux qui vont se répéter. La malade aurait constaté à ce moment que tout son ventre était douloureux et tendu. Constipation au début, puis peu à peu diarrhée rebelle.

A l'examen, malade amaigrie, affaiblie, sub-ictérique. L'abdomen n'est douloureux que dans la région de MAC-BURNEY où l'on trouve un léger plastron, température à 38°7 qui cède sous l'influence de la glace.

Opération le 24.6.1933 sur diagnostic d'appendicite. Incision de MAC-BURNEY. Gros abcès rétro-cæcal contenant environ 300 g. de pus fétide. Appendice gangréné laissant échapper un calcul stercoral. Appendicectomie, drainage par mèche. La guérison se poursuit sans incident.

OBSERVATION III. — Julienne RAZAIARINIVO, fille Imerina de 8 ans. Entre le 25.6.1933 pour une douleur apparue brusquement deux jours auparavant dans la fosse iliaque droite. A l'examen, le ventre est ballonné et présente une défense dans la fosse iliaque droite. Il y a des nausées, des selles abondantes exagérées ainsi que la douleur par une purgation avant l'entrée à l'hôpital. Pouls à 128, température 38°5.

Opération le 29.6.1933. Incision de MAC-BURNEY ; on trouve l'appendice adhérent, turgescent, non gangréné, environné d'une cuiller à soupe à peu près de pus non fétide. Appendicectomie, drainage, guérison sans incident.

En résumé, il s'agit de trois observations typiques d'abcès appendiculaires. Le premier découvert par hasard, les deux autres diagnostiqués avant l'intervention et opérés en raison même de ce premier cas.

Chaque pays ou plutôt chaque race possède sa pathologie propre. Il était classique de signaler que jamais un cas d'appendicite n'avait été vu chez les Malgaches. Ces trois observations nous semblent donc soulever quelques problèmes.

Des trois cas que nous rapportons, le premier a été découvert par hasard ; les deux autres auraient fort bien pu ne pas être opérés et, guérissant lentement ou retournant mourir chez eux, auraient grossi le nombre de ces syndromes abdominaux mal étiquetés que le Docteur FONTOYNONT, depuis de longues années et nous-même depuis quelques mois, nous nous efforçons de débrouiller dans nos services de chirurgie. Absence d'intervention pour appendicite ne veut pas dire à notre avis absence d'appendicite chez le Malgache ; on a peut-être trop écarté ce dia-

gnostic en posant comme axiome que l'appendicite n'existait pas chez le Malgache.

On pourrait objecter que l'appendicite et c'est ce qui en fait la gravité, évolue souvent vers la péritonite généralisée. Qu'un abcès appendiculaire se résorbant ou tuant lentement, passe inaperçu, soit, mais qu'aucune péritonite généralisée appendiculaire n'ait été opérée ou autopsiée, la chose est moins compréhensible. Il nous semble, quoiqu'il soit peut-être prématuré d'affirmer la chose, que le péritoine chez le Malgache soit doué de propriétés adhésives remarquables. Nous n'en voulons comme preuve que la bénignité des péritonites à pneumocoques qui semblent toujours évoluer vers la localisation ; les kystes de l'ovaire, de même, sont à Madagascar, beaucoup plus adhérents qu'en France ; également les fibromes.

Un troisième problème se pose : nous sommes ici en présence d'une pathologie en pleine évolution : le Malgache, devant des conditions de vie toutes nouvelles pour lui depuis 50 ans, est exposé à des infections, des intoxications, des traumatismes tout nouveaux pour sa race. Il y réagit, tantôt avec une susceptibilité qui étonne parfois, tantôt avec une résistance que nous, Européens, avons probablement perdue depuis un siècle ou deux. Peut-être ceci peut-il expliquer que l'appendicite soit une chose nouvelle en pathologie malgache ou que cette affection présente ici une évolution particulière, la rendant plus difficile à découvrir.

Effets thérapeutiques du sérum antipneumococcique de l'Institut Pasteur dans une série de cas de broncho-pneumonie du premier âge,

Par M. Huot.

Depuis le début de la recrudescence saisonnière des cas de pneumococcie chez les enfants malgaches dans la deuxième quinzaine d'avril, nous avons eu la possibilité d'administrer largement le sérum antipneumococcique de l'Institut Pasteur et nous avons eu l'impression que cette thérapeutique fournissait d'excellents résultats. Les pneumonies franches de l'enfant déjà grand, au-dessus de 5 ans, présentant chez les petits Malgaches des caractères de bénignité relative et évoluant favorablement dans la presque totalité des cas, nous avons continué à traiter cette catégorie de malades par les moyens de la thérapeutique anti-infectieuse générale, réservant la sérothérapie spécifique aux cas graves du premier âge, en face desquels on se trouve trop souvent désarmé. Dans la période du 15 mai au 15 juin, ayant dû

réduire notre consommation de sérum dont l'Institut Pasteur se trouvait momentanément démuni, nous avons été amené à n'appliquer le traitement sérothérapique qu'à une partie de nos broncho-pneumonies du premier âge et nous avons pu ainsi observer simultanément deux lots de malades présentant des cas de gravité comparable, l'un de 17 sujets traités par le sérum, l'autre de 14 traités sans sérum.

Au premier lot comprenant des enfants de 3 mois à 2 ans avec un âge moyen de 13 mois, nous avons administré le sérum à la dose quotidienne de 10 cm³ répétée 3 jours de suite dès leur arrivée à l'hôpital ou dès la constatation des premiers signes sthétoscopiques nets en moyenne au deuxième ou troisième jour de la maladie. Concurremment à la sérothérapie, nous avons mis en œuvre les petits soins externes, balnéation chaude, enveloppements du thorax, révulsion cutanée ; comme traitement interne de petites doses bi-quotidiennes d'huile camphrée sous-cutanée et ingestion *per os* d'une potion bronchique et stimulante. Même traitement type pour le deuxième lot, comprenant des enfants de 2 mois à 2 ans avec un âge moyen de 14 mois, chez lesquels nous avons remplacé le sérum par une médication anti-infectieuse non spécifique, petites doses sous-cutanées de sulfarsénol répétées tous les deux jours chez les sujets (13 sur 14) dont l'état des veines ne permettait pas l'administration de salicylate de soude intraveineux. Voici en quelques mots les résultats comparés des deux modes de traitement, nettement à l'avantage de la sérothérapie spécifique.

Les 17 cas du premier lot se répartissaient en 13 formes de broncho-pneumonie disséminée dont 3 avec des signes de catarrhe suffocant à allure particulièrement menaçante et 4 formes pseudo-lobaires avec noyaux de condensation plus ou moins limités. Sur ces 17 cas, nous avons observé 3 décès, soit une mortalité de 17 0/0. Nous n'attachons pas grande signification à un pourcentage portant sur des chiffres aussi réduits et jugeons de plus de valeur l'examen des conditions dans lesquelles se sont produits ces décès. Ils sont survenus repectivement aux 11e, 18e et 35e jours de la maladie. Nous n'en avons observé aucun, dû à des phénomènes hypertoxiques ou asphyxiques de la période aiguë, en particulier nos trois cas de catarrhe suffocant à forme sévère ont eu une terminaison favorable. Ces 3 décès ont été observés d'ailleurs chez des enfants en mauvais état antérieur qui ont fait des formes bâtardes et atypiques.

Un quatrième sujet dont la maladie à forme traînante a évolué en 26 jours, ne paraît pas avoir été modifié par la sérothérapie.

Restent 13 cas nettement influencés par le traitement spécifique

chez lesquels nous avons observé une chute brusque de température avec amendement des signes généraux, reprise de l'appétit et retour d'un sommeil normal dans 4 cas au troisième jour, dans 6 au quatrième jour et dans 3 au cinquième jour. Il est à noter que cette nette et rapide amélioration des signes généraux n'a généralement pas coïncidé avec une modification parallèle des signes physiques d'auscultation et de percussion. Le traitement spécifique, comme il était logique de s'y attendre, s'est montré beaucoup plus actif sur l'état général toxi-infectieux que sur l'évolution des lésions locales. Cette évolution s'est cependant montrée, dans l'ensemble, assez nettement influencée, la sortie de l'hôpital après disparition des signes physiques ayant en moyenne pu être décidée après 9 jours d'hospitalisation au lieu d'une moyenne d'hospitalisation de 12 jours chez les malades du lot témoin.

A noter enfin que nous n'avons observé de manifestations méningées chez aucun de nos sujets traités au sérum.

Dans deux cas, nous avons observé aux sixième et septième jours du traitement des réactions sériques avec éruption cutanée et légère reprise de la température sans autres phénomènes inquiétants.

Le deuxième lot de 14 sujets traités sans sérum était constitué d'enfants de 2 mois à 2 ans avec un âge moyen de 14 mois. Il comprenait 9 formes disséminées dont 2 catarrhes suffocants et 4 formes pseudo-lobaires. Ces 14 cas ont donné 4 décès, soit un pourcentage de mortalité de 28,50 o/o, moins significatif pour les raisons exposées plus haut, que la façon dont les décès se sont produits. Deux de ces décès sont survenus au troisième jour chez des petits malades de 2 mois et 4 mois atteints de catarrhe suffocant avec phénomènes hypertoxiques et asphyxiques intenses. Les deux autres se sont produits aux huitième et vingtième jours, précédés de signes méningés, raideur de la nuque, Kœrnig, crises convulsives. Dans les 9 cas à évolution favorable, la chute de la température avec amendement des signes généraux, s'est produite dans 3 cas au troisième jour, dans 1 au cinquième, dans 1 au sixième et dans 4 au dixième jour, soit en moyenne après 6 jours au lieu de quatre dans le lot précédent. La durée moyenne d'hospitalisation, la sortie étant prononcée après disparition des signes physiques, a été de 12 jours au lieu de 9 jours pour les malades traités avec sérum.

Il ressort de ces observations comparées que le traitement des broncho-pneumonies du premier âge par le sérum antipneumococcique de l'Institut Pasteur se montre chez les enfants malgaches d'une efficacité incontestable.

Administré d'une façon précoce et même à la dose minime de

10 cm³ renouvelé 3 jours de suite chez des enfants d'un âge moyen d'environ 1 an, il agit remarquablement surtout sur les phénomènes généraux toxi-infectieux, amenant rapidement une amélioration notable de l'état général, même avec la persistance des signes physiques importants. Il semble enfin mettre les petits malades à l'abri des généralisations tardives et notamment de la plus redoutable, la localisation méningée secondaire.

SÉANCE DU 8 AOUT 1933

PRÉSIDENCE DE M. FONTOYNONT, PRÉSIDENT

Présentation.

M. RAHARAJAONA : Présentation de radiographie.

Communications

Note sur les tumeurs de l'œil chez les Indigènes de Madagascar,

Par M. CLOITRE.

Depuis le mois de janvier de cette année, nous avons eu l'occasion d'observer à Tananarive chez des Malgaches *quatre cas* de tumeur de l'œil. Il s'agissait trois fois de sarcome, une fois d'un volumineux lipome. Antérieurement, dans la région de Fianarantsoa, nous en avons rencontré en 15 ans environ, *une dizaine,* toutes des sarcomes, soit au total 13 sarcomes et un lipome.

Le sarcome de l'œil étant très rare en Europe, ainsi qu'en témoignent tous les auteurs et, en particulier, notre ancien maître, le professeur LAGRANGE, de Bordeaux, qui a écrit un traité des tumeurs de l'œil et de l'orbite, devenu classique — il semble qu'il y ait là à Madagascar un fait intéressant et digne de retenir l'attention.

Les tumeurs sarcomateuses présentent certaines particularités qu'il convient de signaler.

1° Tous les cas que nous avons rencontrés étaient observés chez des enfants en bas âge de 2 à 6 ans.

2° Toutes ces tumeurs étaient au point de vue anatomo-pathologique, des *sarcomes embryonnaires* — c'est-à-dire constitués par un faible stroma conjonctif — et d'innombrables cellules arrondies caractéristiques.

3° Toutes, à l'exception d'une seule chez une petite malade que nous avons opérée ici, ont récidivé rapidement après une intervention même très large, avec des complications le plus souvent d'ordre hémorragique ou méningé — entraînant rapidement la perte totale de l'œil — et la mort au bout de quelques mois. Nous n'avons fait aucune autopsie et constaté cliniquement aucun symptôme de métastase.

Cliniquement, tous les cas que nous avons observés, à l'exception d'un seul, se trouvaient à un stade très avancé de leur évolution et se présentaient sous la forme d'une tumeur volumineuse de l'œil en cause, analogue à celle que représente la photo ci-jointe. Le diagnostic à ce moment ne présente aucune difficulté, mais il y a lieu de le préciser par un examen anatomo-pathologique. Celui-ci est extrêmement facile ; le sarcome embryonnaire a, en effet, un peu l'aspect d'une énorme fongosité tuberculeuse, s'écrasant facilement sur une lame de verre, on peut écraser un fragment aussi épais que possible entre lame et lamelle. On reconnaît tout de suite, à l'examen direct, les cellules rondes caractéristiques et les faisceaux de la trame conjonctive. Quand la tumeur est encore peu développée, ce qui a été le cas chez une petite malade observée ici au début de l'année, elle apparaît en général à la paupière supérieure, sous la forme d'une saillie plus ou moins régulière, qui provoque par son poids un certain ptosis de la paupière supérieure. Sa consistance est assez ferme, on la limite très mal, mais on a quand même l'impression qu'elle se continue entre le globe oculaire et le plafond de l'orbite.

Aucun signe ne permet de la différencier d'une autre tumeur ou lipome, par exemple. Il n'y a que la biopsie et l'examen anatomo-pathologique.

Au point de vue du traitement, il semble qu'on se trouve à peu près désarmé en présence d'une tumeur ayant envahi toute la coque oculaire. L'énucléation la plus large n'arrête pas la récidive qui se produit une ou deux semaines après celle-ci.

Quand la tumeur est encore peu développée et se contente de recouvrir un segment du globe oculaire, comme chez notre petite malade, peut-être a-t-on le droit d'espérer un résultat favorable pour un certain temps. Nous n'oserons cependant pas émettre à ce point de vue une opinion très ferme.

Le malade que nous avons à vous montrer a été opéré d'un volumineux lipome, qui avait amené une exophtalmie considé-

rable, avec troubles visuels dus à de la compression des vaisseaux et du nerf optique. Nous avons pratiqué l'énucléation de la tumeur en incisant la conjonctive au niveau du cul-de-sac supérieur et en poursuivant le décollement de la tumeur jusqu'à la fente sphénoïdale. Elle adhérait fortement au globe, à la capsule de TENON et à la gaine du nerf optique. Mais le résultat a été quand même excellent et vous pouvez voir que l'œil est intact au point de vue fonctionnel. Il a suffi d'une semaine pour tout remettre en place.

Quel contraste au point de vue de la facilité de l'intervention et des suites avec le sarcome de l'œil.

*
* *

Il nous paraît utile de vous signaler qu'il y a une quinzaine de jours nous avons reçu la visite d'un Hindou de la rue Bergé, nous amenant un enfant de sept ans, qui présentait des symptômes très nets d'*ophtalmie granuleuse* avec lésions cornéennes consécutives.

Cet enfant, chez lequel nous avons dû pratiquer d'urgence un brossage des conjonctives palpébrales suivi d'application d'huile de chaulmoogra, est actuellement en bonne voie d'amélioration. Mais ce qui est intéressant, c'est qu'il est le frère d'un jeune Hindou aujourd'hui âgé de 15 ans, que nous avons dû traiter, il y a six ans environ, pour la même affection.

Le premier malade étant né à Tananarive, alors que le second provenait de Bombay, d'où il était parti ayant déjà les yeux atteints de trachome, il semble qu'il y ait lieu de considérer ce fait comme ayant une certaine importance.

Jusqu'ici, en effet, la population de Madagascar semble avoir été indemne de l'affection oculaire redoutable que constitue le trachome. Cette affection n'aurait été observée que chez des sujets grecs et des Hindous.

On observe, il est vrai, chez les Malgaches, des cas de conjonctivite folliculaire, qui peuvent faire penser à de la conjonctivite granuleuse. Mais l'absence des lésions cornéennes, l'apparition saisonnière de l'affection et son évolution bénigne, obligent à abandonner cette hypothèse et personnellement nous persistons à croire que le trachome n'existe pas chez les indigènes de Madagascar à l'heure actuelle ; car il y a lieu de penser que si elle existait, très rapidement la maladie aurait pris une extension considérable, chez les indigènes du Sud et de la Côte Ouest surtout, où les conditions climatiques sont favorables et où l'hygiène est à peu près inexistante. Mais l'arrivée à Madagascar d'étrangers provenant des pays méditerranéens ou de l'Inde, où le trachome est endémique,

pouvant créer pour Madagascar un danger de contamination, il semble qu'il y ait lieu de prendre sans tarder toutes les précautions nécessaires et, en particulier, de soumettre les étrangers arrivant des pays susprécités et débarquant à Madagascar à une visite médicale sévère.

Existence de *Babesiella ovis* à Madagascar.

Par M. Buck.

Jusqu'à ce jour aucun cas de piroplasmose n'a été signalé à Madagascar chez les ovins ; nous avons eu l'occasion, plusieurs fois, d'examiner des frottis de sang de moutons de la région de Tananarive et ces examens étaient toujours négatifs au point de vue de la recherche des hématozoaires, en particulier pour une brebis malgache (à poils et à grosse queue) que nous nous étions procurée. Nous avons pratiqué la splénectomie sur cette brebis ; à la suite de cette opération, des hématozoaires sont apparus dans les globules sanguins. Nous avons adressé des frottis à M. Lestoquard, de l'Institut Pasteur d'Alger, qui s'est empressé de nous communiquer le résultat de ses examens, ce dont nous le remercions beaucoup.

L'hématozoaire mis en évidence est *Babesiella ovis*. Il présente les caractères classiques qui le rendent en tout point comparable aux souches européennes et africaines ; on observe soit des formes anaplasmoïdes, soit des formes simples en poire ou en anneau, soit enfin des formes doubles, en lunettes ; certaines de ces dernières sont périphériques, d'où leur dénomination de formes coiffantes.

La rechute parasitaire causée par la splénectomie chez notre brebis a été remarquablement longue : 1 mois et demi, et en même temps on observait de l'anisocytose ; la basophilie était notée 3 jours après l'opération jusqu'à 10 jours après. Le nombre maximum d'hématies parasitées a été de 1 o/oo, les troisième, quatrième et cinquième jours après l'opération.

Deux injections d'adrénaline, l'une 10 jours, l'autre 30 jours après la splénectomie, n'ont pas coïncidé avec une augmentation des parasites dans le sang. Cette observation montre encore que la splénectomie est un moyen facile, sûr, commode, économique pour mettre en évidence les hématozoaires endoglobulaires des animaux domestiques.

ERRATA

Dans les notes de C. TOUMANOFF, intitulées : « Recherches sur la fréquence saisonnière des diverses espèces anophéliennes au Tonkin. Bassin du fleuve Rouge », publiées dans le n° 6 (1933) du *Bulletin*, les rectifications suivantes sont à faire :

1° Première note : *A.* (MYZ.) *minimus* (THÉO.) ; *A.* (MYZ.) *aconitus* (DON.) ; manque le diagramme concernant la fréquence saisonnière de *A. aconitus* (DON.). Ce diagramme est placé dans la deuxième note sous rubrique « fig. 1 ». Les diagrammes doubles représentent : celui de gauche, la fréquence des larves ; celui de droite, la fréquence des insectes adultes ; page 861, première colonne, 4e ligne, chiffre 1.161, *lire :* 1.661.

2° Deuxième note : *A.* (Pseud.) *vagus* (DON.).

Le texte de la page 863, commençant par : « Il résulte de la lecture du diagramme de la figure 1 » et se terminant à la page 864 par ces termes : « s'abaissant progressivement en octobre, novembre et décembre », se rapporte non au diagramme « fig. 1 » de cette note (qui est celui de *A. aconitus* (DON.)), mais au diagramme de la page 866, qui interprète la fréquence saisonnière de *A. vagus* (DON.). Pour cette note comme pour la première, le diagramme de gauche concerne la capture des larves, celui de droite celle des insectes adultes.

* * *

Mémoire de R. VAN SACEGHEM, *Bull.* du 10 mai 1933, p. 715, dernier paragraphe, *lire : en 1922* SCHEIN constate une façon de voir..., *au lieu de :* en 1932, etc...

* * *

Dans le travail de M. BARLOVATZ, intitulé : « Une démonstration statistique de la transmissibilité à l'homme de trypanosomiase résistante au tryponarsyl », paru dans le n° 4 du *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 1933, page 629, 8e ligne, *au lieu de :* « dans cette cure », *lire :* « *dans la cure consécutive* ».

Le Gérant : G. MASSON

LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD.